

THESIS
BONN 1969

KLINIK UND THERAPIE DER NIERENTUMOREN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Monika Kahnert
aus Stuttgart

Bonn 1969

KLINIK UND THERAPIE DER NIERENTUMOREN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Monika Kahnert

aus Stuttgart

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Professor Dr.W. Vahlensieck
Koreferent: Professor Dr.A. Gütgemann

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juni 1969

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Bonn
Direktor: Professor Dr. Gütgemann

IN DANKBARKEIT MEINER MUTTER GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153520_0156

GliederungI. AllgemeinesII. Pathologische Anatomie

1. Nierentumoren mesenchymalen Ursprungs

a) Benigne Nierentumoren

Fibrom
 Leiomyom
 Hämangiom
 Lipom

b) Maligne Nierentumoren

Fibrosarkom
 Leiomyosarkom
 Hämangiosarkom
 Liposarkom

2. Nierentumoren epithelialen Ursprungs

a) Benigne adenomatöse Tumoren

b) Maligne Nierentumoren

Hypernephroides Carcinom (Hypernephrom)

3. Mischgeschwülste der Niere

a) Hamartom

b) Embryonales Adenosarkom (WILMS-Tumor)

4. Nierenbeckentumoren

a) Nierenbeckentumoren mesenchymalen Ursprungs

Benignes Hämangiom (Lymphangiom)
 Malignes Sarkom nach Thorotrastapplikation

b) Nierenbeckentumoren epithelialen Ursprungs

Benignes Papillom - Polyp
 Maligne Nierenbeckentumoren
 Papilläres Carcinom
 Plattenepithelcarcinom
 Solides Carcinom
 Adeno-Carcinom

5. Lokalisation der Nierentumoren in der Niere

6. Metastasierung der Nierentumoren

- a) Allgemeines über Nierentumorenmetastasen und Vergleich von Statistiken aus der Literatur
- b) Besonderheiten bezüglich der Metastasen in:
Lunge
Knochen.
Seltene Metastasen - Bilaterale Nierentumoren
- c) Beziehung der Metastasenhäufigkeit zur Größe des Primärtumors
- d) Zeitliches Auftreten der Metastasen
- e) histologische Struktur der Metastasen
- f) Metastasen der Nierenbeckentumoren
- g) spontane Remission von Metastasen

III. Ätiologie der Nierentumoren

1. Causale Genese

- a) Nierentumoren durch chemische Reize
- b) Nierentumoren durch ionisierende Strahlen-Thorotrast

2. Formale Genese

- a) COHNHEIM'sche Versprengungstheorie
- b) GRAWITZ'sche Theorie
- c) Gegner der alten Theorien und heutige Ansichten

3. Nierenbeckentumoren bei Nierenbecken-Steinen

IV. Geschlechtsdisposition der Nierentumoren

V. Altersdisposition der Nierentumoren

VI. Klinik und Symptomatik der Nierentumoren

1. Die klassische Symptomentrias

- a) Hämaturie
- b) Schmerz
- c) Palpabler Tumor

2. Tumorverdächtige Symptome

- a) Fleber
- b) Varicocele
- c) gastrointestinale Symptome

- d) Allgemeinzustand des Patienten
- f) Erhöhte BSG
- g) Blutbild
- h) Rest-Stickstoff
- i) Harnveränderungen
- j) Hypertonie
- k) Polycythämie
- l) Anämie
- m) Zeichen der Niereninsuffizienz
- n) Metastasen-Symptome

VII. Diagnostik der Nierentumoren

- 1. Anamnesedauer
- 2. Diagnostische Hilfsmittel
 - a) Allgemeine und lokale Untersuchung
 - b) Laboratoriumsuntersuchungen
 - c) Röntgendiagnostik
 - Übersichtsaufnahme - Tomographie
 - intravenöse Pyelographie - Infusionspyelographie
 - retrograde Pyelographie
 - renale Angiographie
 - Pneumoretroperitoneum
 - Lymphadenographie
 - d) Szintigraphie
 - e) Probefreilegung
 - f) Metastasenerfassung
 - g) Differentialdiagnose der Nierentumoren

VIII. Therapie der Nierentumoren

- 1. Nephrektomie
- 2. Kombination von Nephrektomie und Strahlentherapie
- 3. Zytostatische Behandlung

IX. Prognose der Nierentumoren

X. Diskussion

XI. Zusammenfassung

XII. Literatur

Klinik und Therapie der Nierentumoren

I. Allgemeines

Die Krebserkrankungen nehmen ständig zu. Dieser Anstieg ist sicher durch die wesentliche Verbesserung der Diagnostik und durch die allgemein erhöhte Lebenserwartung bedingt, da ja die bösartigen Geschwülste hauptsächlich das höhere Lebensalter betreffen (K.H.BAUER).

Parallel zur Zunahme von Krebserkrankungen schlechthin wurde in den letzten Jahrzehnten auch eine kontinuierliche Zunahme der Erkrankungen an Nierentumoren berichtet (MÜSSIGANG, STAEMMLER, ZOLLINGER).

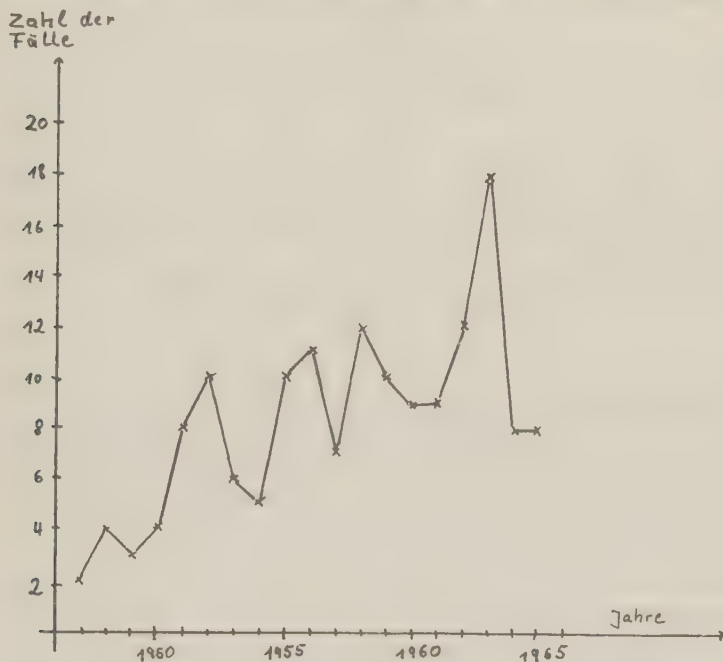
Die Häufigkeit der Nierentumoren ist im Verhältnis zur Gesamtzahl der malignen Geschwülste recht gering. Dies veranschaulicht eine Arbeit von LUCKE und SCHLUMBERGER: sie fanden bei 200830 Obduktionen 27904 Carcinome aller Lokalisationen; davon gingen 621 maligne Geschwülste von der Niere aus, also nur in 0,3 % aller Obduzierten und in 2,2 % aller Carcinomfälle. Ähnliche Verhältnisse fand auch LUBARSCH: unter 79189 Sektionen wurden 10765 maligne Tumoren diagnostiziert; davon waren 1,9 % Nierentumoren, und von diesen gingen 3-6 % vom Nierenbecken aus. PAYNE konnte auf Grund einer Obduktionsserie feststellen, daß die Niere häufiger Träger eines metastatischen als eines primären Tumors ist; der metastatische Befall der Niere macht 7,6 % aller Metastasierungen maligner Tumoren aus.

Das Ziel dieser Arbeit soll sein, die Fälle der Bonner Chirurgischen Universitätsklinik - aus den Jahren von 1947 bis 1965 - statistisch auszuwerten, weiterhin, die Prognose in Abhängigkeit von den klinischen Symptomen und der Länge der Anamnese zu beurteilen.

Es handelt sich dabei um insgesamt 221 Fälle, bei denen der Verdacht auf eine maligne Geschwulst der Nieren bestand. Bei 42 Patienten wurde der Nierentumor ausgeschlossen, und bei 23 Fällen war eine endgültige Klärung wegen Operationsverweigerung, Solitärniere etc. nicht möglich. Die restlichen 156 Fälle wurden histologisch gesichert. Ich möchte mich im folgenden bei den

statistischen Auswertungen auf diese 156 Fälle beschränken, um die Fehlerquote möglichst gering zu halten.

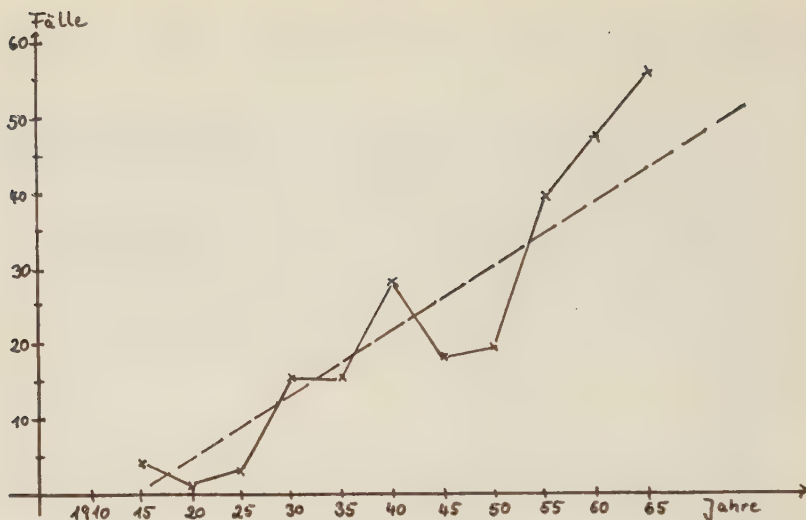
BATCKE verzeichnet in den Jahren 1953 bis 1963 keine zahlenmäßige Zunahme der Nierengeschwülste, im Gegensatz zu MÜSSIGANG. Auch bei der zeitlichen Verteilung unserer Fälle ist ein Anstieg nicht mit Sicherheit feststellbar (s. Kurve I). Der Gipfel liegt bei 1963, aber eine Gesetzmäßigkeit ist daraus nicht abzuleiten, da die Anzahl der Nierentumoren 1964 und 1965 wieder abnimmt.



Kurve I:

Verteilung der Nierentumoren auf die Jahre 1947 bis 1965

Verfolgen wir aber die Fälle bis 1910 zurück, so ergibt sich aus der Kurve II - neben abweichenden Streuwerten - doch ein sehr deutlich ansteigender Mittelwert, der auch von BERRESSEM und TRÜCK an Hand ihrer Untersuchungen nachgewiesen werden konnte.



Kurve II:

Verteilung der Nierentumoren auf die Jahre 1910-1965
(Summe von je 5 Jahren)

II. Pathologische Anatomie der Nierentumoren

Die Einteilung der Nierenparenchymentumoren in der Literatur ist uneinheitlich, bedingt durch die verschiedene Nomenklatur. Nach den zusammenfassenden Untersuchungen von RICHES werden die Nierenparenchymentumoren folgendermaßen aufgegliedert:

1. Tumoren mesenchymalen Ursprungs

a) Benigne Nierentumoren

Fibrom
Leiomyom
Hämangiom
Lipom

b) Maligne Nierentumoren

Fibrosarkom
Leiomyosarkom
Hämangiosarkom
Liposarkom

2. Tumoren epithelialen Ursprungs
 - a) Benigne adenomatöse Tumoren
 - b) Maligne Nierentumoren
 - Hypernephroides Carcinom (Hypernephrom)
3. Mischgeschwülste der Niere
 - a) Hamartom
 - b) embryonales Adenosarkom (WILMS-Tumor)

Im folgenden seien sie kurz besprochen:

Zu 1: F i b r o m e , von grau-weißer Farbe und mäßig derber Konsistenz sind besonders in den Papillen lokalisiert. Histologisch bestehen sie aus kernarmem Bindegewebe.

L e i o m y o m e liegen meist subkapsulär und können einen beträchtlichen Umfang erreichen. Sie bilden oft scharf abgesetzte Knoten und bauen sich aus glatten Muskelfasern auf.

H ä m a n g i o m e , auch Lymphangiome sind äußerst selten. Man unterscheidet eine schwammige von einer soliden Form. Im eigenen Krankengut fand sich ein kavernöses Hämangiom.

L i p o m e findet man recht selten. In der Regel liegen sie unter der Nierenkapsel und bleiben klein. Makroskopisch sind sie keilförmig und von goldgelber Farbe.

Im eigenen Krankengut fanden wir ein Angiofibrolipom von der Größe eines Kirschkernes.

Das S a r k o m ist die seltenste maligne Nierengeschwulst; es zeigt frühzeitig ein diffuses Wachstum und ist von weicher Konsistenz. Die äußere Form ist grobknollig; die Schnittfläche erscheint homogen, weißlich und gefäßarm (VOELCKER und BOEMINGHAUS).

Histologisch teilt man sie in

- a) rundzellige,
- b) spindelzellige und
- c) polymorphzellige

Formen ein.

Die spindelzelligen sind die häufigsten, die polymorphzelligen stellen die am wenigstens differenzierte Form dar und ähneln mitunter den Carcinomen.

Mikroskopisch kommen die verschiedensten Mischformen vor:

Das **Fibrosarkom** ahmt den Bau des fibrösen Bindegewebes nach. Die undifferenzierten Formen können sehr bösartig sein, während die reiferen Formen nur zu lokalen Recidiven neigen.

Das **Leiomyosarkom** zeichnet sich durch seine weiche Beschaffenheit aus. Histologisch besteht es aus spindeligen Zellen, die einen unregelmäßigen Bau und zahlreiche Mitosen aufweisen.

Das Wachstum des **Hämangiosarkom** gleicht dem normaler Kapillaren, die später zu blutigem Zerfall neigen. Am Rande der endothelausgekleideten Räume findet sich pathologisches Endothel mit allen Eigenschaften des malignen Tumors.

Die **Liposarkome** haben ihren Sitz in der Nierenkapsel und setzen selten oder erst sehr spät Metastasen. Histologisch findet man in den einzelnen Knoten ein völlig undifferenziertes Mesenchym, maulbeerförmige große Zellen mit kleinen Fettröpfchen und reife Fettzellen (ZOLLINGER).

Unter unseren Fällen fand sich ein Nierensarkom und ein Rhabdomyosarkom.

Zu 2: Benigne adenomatöse Tumoren findet man in der Nierenrinde, vor allem in pyelonephritischen Narbennieren (ZOLLINGER). Nach ihrem Aufbau werden die Adenome in tubulär-papilläre, rein tubuläre und in die selteneren solidestrangförmigen unterteilt (STAEHLER). Häufig finden sich jedoch Mischtumoren von weicher Konsistenz und gelblicher Schnittfläche (ZOLLINGER).

Makroskopisch werden sie von einer sehr zarten Kapsel umgeben, die eventuell auch durchbrochen sein kann.

Die Abgrenzung eines malignen Nierentumors von einem benignen Tumor bereitet in zahlreichen Fällen erhebliche Schwierigkeiten (ZOLLINGER). Der maligne Charakter eines Tumors ist bewiesen durch das Auftreten folgender Merkmale: Man findet eine infiltrative und destruktive Wachstumstendenz mit perifokaler Entzündung und Metastasierung. Im histologischen Bild: Atypie und Polymorphie von Gewebe, Zellen und Kernen, Basophilie des Plasmas infolge seines hohen RNS-Gehaltes. Die Kern-Plasma-Relation ist zu Gunsten eines chromatinreichen Kerns verschoben; wir finden große, oft multiple Nukleolen und zahlreiche Mitosen (ZOLLINGER).

Ein gutartiger Tumor weist reifes, stark ausdifferenziertes Gewebe auf; er ist im allgemeinen durch eine Bindegewebskapsel scharf begrenzt, wächst nicht infiltrativ, dringt nicht in die Gefäße ein und setzt keine Metastasen.

Zu den bösartigen Nierentumoren epithelialer Genese gehört das **Hypernephroide Carcinom**, früher Hyperneprom (ZOLLINGER). GRAWITZ wies als erster auf ihre Ähnlichkeit mit der Nebennierenrinde hin und glaubte aus diesem Grunde die Nebennierenrinde als Ursprung für die Nierentumoren ansehen zu können. Das Hypernephroide Carcinom ist die häufigste aller Nierengeschwülste und macht nach ZOLLINGER 75 % aller malignen Nierentumoren aus.

In der Regel sind die Tumoren klein und sitzen in der Rinde; sie können aber auch beträchtlichen Umfang erreichen. Die Struktur ähnelt der zona fasciculata der Nebennierenrinde. Durch die Verfettung der epithelialen Geschwulstzellen entsteht die buttergelbe Farbe der Schnittfläche. Häufig werden Blutaustritte beobachtet, bedingt durch den Reichtum an Kapillaren und die starke zentrale Zerfallsneigung; dadurch erhält die Schnittfläche das typische gelb-rötliche bis gelbbraunliche Bild. Die Konsistenz ist weich, der Tumor ist polycystisch gebaut und teilweise sogar scharf begrenzt. Im Zentrum älterer Knoten finden wir oft hyaline Degenerationsherde oder weißlich-graue Vernarbung. Die jüngeren Knoten sind ebenfalls weich, aber unscharf begrenzt und noch weißlich.

Mikroskopisch findet man öfter noch einen Tumoranteil, der durch eine echte bindegewebige Kapsel abgegrenzt ist. Man deutet diese Abgrenzung als Rest des ursprünglich gutartigen Hypernephroms. In der Regel ist aber keine echte Kapsel vorhanden, sondern eine Pseudokapsel, die durch Kompression des umliegenden Nierenparenchyms entstanden ist. Die Struktur dieser Tumoren ist variabel. Teils sind die Geschwulstzellen alveolär-cystisch, teils solide, papillär, tubulär oder auch in Strängen angeordnet. Besonders kennzeichnend sind die Zelltypen. APITZ unterschied histologisch 4 Zelltypen:

- a) wasserklare,
- b) plasmaarme,
- c) intermediäre Zellen, mit deutlichen Zellgrenzen und hellem Protoplasma. Der Kern scheint in der Zellmitte zu schweben. Dieses pflanzenzellähnliche Aussehen ist bedingt durch den Gehalt des Zelleibes an Glykogen, welches bei der gewöhnlichen Färbung herausgelöst wird. Als vierte grenzte er die
- d) polygonalen eosinophilen Zellen mit fein granuliertem Protoplasma ab.

APITZ zeigte, daß die intermediären und plasmaarmen Zellen Abkömmlinge der am weitesten ausgereiften wasserklaren Zellen sind. So erklärt sich auch das Vorkommen von Übergangsformen zwischen allen drei Zelltypen.

Zu 3: Zu den Mischtumoren rechnet man die *H a m a r t o m e* und die von BIRCH-HIRSCHFELD erstmals beschriebenen *WILMS-Tumoren* oder *A d e n o s a r k o m e*.

H a m a r t o m e und *p a r a a r t e r i e l l e R i n d e n - M a r k - K e g e l f i b r o m e* zählen zu den mesenchymalen Mischtumoren. Makroskopisch sind sie gelblich bis grau-weiß, meist erbsgroß, von weicher Konsistenz und scharfer Begrenzung. Mikroskopisch bestehen sie aus Bündeln glatter Muskulatur mit Bindegewebe, Blutgefäßen und Fettgewebe. In der Regel sind sie gutartig, können aber in seltenen Fällen maligne oder myxomatös entarten.

Der sog. WILMS-Tumor ist ein embryonaler Misch tumor der Niere und zeichnet sich durch excessive Malignität aus. Der Tumor kommt im Kindesalter vor und kann bereits bei der Geburt vorhanden sein (ZOLLINGER). Er macht 20-30 % der bösartigen Tumoren des Kindesalters aus (ZOLLINGER).

Makroskopisch hat der Tumor keine Kapsel, wächst jedoch mehr expansiv als infiltrierend. Er ist grobknotig bis knollig, kann weich, aber auch derb sein. Das Wachstum dieser Tumoren ist destruktiv und neigt zu frühzeitigem Einbruch in die Gefäße. Eine Metastasierung in Lunge, Leber, Knochen, Lymphknoten, Gehirn erfolgt erst spät. Die Struktur der Metastasen entspricht nicht der des Primärtumors; auch ist z.B. seine Empfindlichkeit gegenüber Röntgenstrahlen unterschieden von der der Metastasen. Die histologische Struktur und der Wachstumscharakter des Tumors bedingen den lokalen bzw. regionären Ausbreitungsweg der Metastasen. Nur selten beobachtet man Fernmetastasen, wahrscheinlich, weil schon vor deren Nachweismöglichkeit der Tod eintritt (LUTZEYER).

Mikroskopisch findet man in einer Geschwulst sehr verschiedene Strukturen. Obligat sind ein mesenchymaler und ein epithelialer Anteil. Letzterer besteht aus kleinen hochzylindrischen Drüsen schläuchen. Manchmal findet man "abortive Glomerula", sog. Glomerulome. Die mesenchymalen Anteile enthalten typische embryonale spindelige Zellen, die in Wirbeln und Netzen angeordnet sind.

Die Zellgrenzen sind undeutlich, und die Interzellulärsubstanz wechselt stark. Man sieht hier nie Verkalkungen, aber zahlreiche pathologische Mitosen.

Pathologische Anatomie der Nierenbeckentumoren

a) Nierenbeckentumoren mesenchymalen Ursprungs

Benignes Hämangiom (Lymphangiom)

Malignes Sarkom nach Thorotrastapplikation

b) Nierenbeckentumoren epithelialen Ursprungs

Benigne Tumoren

Papillom

Polypen

Maligne Tumoren

Papilläres Carcinom
 Plattenepithelcarcinom
 Solides Carcinom
 Adeno-Carcinom

Von den mesenchymalen benignen Nierenbeckentumoren ist am häufigsten das Hämangiom (Lymphangiom), das kavernös, kapillär oder plexiform gebaut sein kann.

Das Sarkom des Nierenbeckens kommt nach Thorotrastschädigung der Niere vor und ist entsprechend selten zu beobachten (s.später).

Benigne Papillome und Polypen des Nierenbeckens kommen nur bei jungen Männern vor (ZOLLINGER). Man findet in Flüssigkeit flottierende, schmale Gebilde mit mehr oder weniger stark zerklüfteter Oberfläche, die leicht von ihrem Stiel abreißen. Mikroskopisch sind sie von Übergangsepithel bedeckt, haben ein zartes Stroma und dünnwandige Gefäße (BÜCHNER).

Das Papilläre Nierenbeckencarcinom, das sich aus dem Papillom entwickelt, imponiert als weiche, gelblich-weiße, ziegenbartartige Geschwulst mit nekrotischen Stellen.

Mikroskopisch sieht man ein fiederförmiges, zartes Stroma mit reichlich Gefäßen, häufig adenomatöse Strukturen mit polymorphen, basophilen Zellen. Das Urothel ist atypisch polymorphzellig und -kernig, mit pathologischen Mitosen.

Das Plattenepithelcarcinom geht mit der stärksten Entdifferenzierung einher. Makroskopisch ist der weißliche, flache Tumor oft exulceriert und zeigt nur unscharfe Begrenzung zum Nierenparenchym.

Mikroskopisch findet man ein polymorphes Plattenepithel mit den verschiedensten Differenzierungsgraden bis zur Bildung von Hornperlen, bisweilen auch Schleimbildungen und angedeutete Drüsen-schläuche.

ZOLLINGER bezeichnet als Solide Carcinome solche, bei denen weder Urothel noch Pflasterzellcharakter erkennbar ist, sondern nur solide Zellstränge von unterschiedlicher Breite.

Das A d e n o - C a r c i n o m ist das seltenste unter den Nierenbeckentumoren. Es zeigt immer papillären Aufbau.

Die Zahl der malignen Nierenbeckentumoren liegt etwa doppelt so hoch wie die der benignen.

Unter unseren 156 Fällen fanden wir nur 11 Nierenbeckengeschwülste, das sind etwa 7 %. Nach STAHLER machen sie 4-8 % aller Nierentumoren aus.

5. Lokalisation der Nierentumoren in der Niere

Die Literaturangaben über die Lokalisation der Geschwülste in der Niere sind uneinheitlich, da zum Zeitpunkt der Operation der Ausgangspunkt des Tumors oft nicht mehr ersichtlich ist. Es zeigt sich jedoch eine Bevorzugung der Nierenpole gegenüber der Parenchymmitte. SCHMITZ fand bei seinen Patienten den Tumor in 39 % am oberen und in 32 % am unteren Nierenpol. BAUM beobachtete in 50 % seiner Fälle den Tumor am unteren Pol.

Bei unserem Krankengut ließ sich keine Prädilektionsstelle für den Sitz des Tumors in der Niere erkennen.

Entsprechend den Literaturangaben findet man bezüglich der Lokalisation keine Bevorzugung einer Körperseite (LUTZEYER, KUTTIG und HAMZEL, MESSINETTI, COLOMBATI und LUPATELLI).

6. Metastasierung der Nierentumoren

Die Art der Metastasenbildung ist von großer Bedeutung, weil nicht selten sie es sind, die das klinische Bild beherrschen.

Nierentumoren bevorzugen folgende Wege bei ihrer Metastasierung:

- 1) kontinuierliche,
- 2) lymphogene,
- 3) hämatogene Ausbreitung.

Die Ausbreitung der Geschwulst erfolgt durch intrakanalikuläres Vorschieben von Tumorzapfen und durch Einwachsen in die interstiellen Bindegewebssepten, nicht selten mit deutlicher entzündlicher Stromareaktion in der Tumorumgebung.

Bei der lymphogenen Metastasierung werden Tumorzellen mit der Lymphe verschleppt, können in den einzelnen Lymphknoten abgefiltert werden und dort Metastasen hervorrufen. Dabei werden zunächst

die perirenalen Lymphknoten erfaßt, schließlich die paraortalen und die retroperitonealen Lymphknoten.

Bei der hämatogenen Metastasierung erfolgt vielfach ein Geschwulsteinbruch in die Vena cava, woraus der sog. Hohlvenen-Typus nach WALTHER für die Ausbreitung resultiert. Die besondere Häufigkeit der hämatogenen Aussaat hat ihre Ursache in der starken Gefäßaffinität der malignen Nierengeschwülste.

Das erklärt wiederum, daß stark durchblutete Organe, wie die Lunge beim Hohlvenentyp der Aussaat besonders häufig Sitz von Metastasen sind.

PLASSMANN beschrieb einen Fall von hypernephroidem Carcinom, wo der Tumorzapfen die Vena cava inferior mit ihren sämtlichen Seitenästen verschlossen hatte und bis zur Tricuspidalklappe und in den rechten Ventrikel hinaufgewachsen war.

Die Ausbreitungstendenz maligner Nierentumoren ist so stark, daß schon Fernmetastasen auftreten können, wenn der Primärtumor noch sehr klein ist (KUTTIG und HAMZEI). Man hat bereits in allen Organen Metastasen gefunden, allerdings mit verschiedener Häufigkeit. Die Metastasierungsquote der einzelnen Untersucher deckt sich jeweils in den wesentlichen Punkten:

<u>ZOLLINGER:</u>		<u>STAEHLER:</u>		<u>LUCKE und SCHLUMBERGER:</u>	
Lunge	50-56 %	Lunge	60 %	Lunge	55,9 %
Knochen	33-49 %	Knochen	30 %	Leber	35 %
Leber	30-35 %	reg. Ly-kn.	40 %	Knochen	33,1 %
ZNS	6,6-15 %	Leber	30 %	Ly-Knoten	38,1 %
NN	7,5-15 %	NN	10 %		
Milz	5,3 %	kontra-laterale Niere	10 %		

Dem entsprechen auch die Ergebnisse anderer Autoren (LUBARSCH, REIGNIER, KUTTIG und HAMZEI, ISFORT und HOELTZENBEIN, KOLAR und SKALOVA, HESSE und BAUER).

Die Lunge ist am häufigsten befallen. Lungenmetastasen treten multipel in beiden Lungen auf und zeigen verschieden rasches Wachstum (BALOGH und SZENDRÖI). WALTHER berichtete über einen Fall, bei dem 30 Jahre nach der operativen Hypernephromentfernung langsam wachsende Rundherde in beiden Lungen auftraten, die

sich bei der Sektion - 50 Jahre nach der Feststellung des Tumors - als Hypernephrommetastasen erwiesen.

Der Nierentumor gehört zu den Tumoren, die fast ebenso häufig wie in die Lunge auch in die Knochen metastasieren, wie aus obenstehender Tabelle zu entnehmen ist. Knochenmetastasen verursachen Spontanfrakturen und sind nach WAGENVOORT, MORROW, TENGATE in erster Linie in der Wirbelsäule, Femur, Ulna und Beckenschaufel lokalisiert. An den Extremitäten werden hauptsächlich Diaphyse und Metaphyse befallen, weniger die Epiphyse. Die Knochenmetastasen sind oft solitär mit sehr langer Latenz (ZOLLINGER). Im allgemeinen zeigen sie osteolytischen, nur selten osteoblastischen Charakter.

Bei bilateralen Nierentumoren ist zu berücksichtigen, ob nicht der eine Tumor eine Metastase der kontralateralen Seite ist. BILLROTH fordert für zwei Primärtumoren

1. ein unterschiedliches histologisches Bild,
2. verschiedene Ausgangspunkte jedes Tumors,
3. Produktion von jeweils eigenen Metastasen.

Diese Kriterien sind natürlich kaum nachweisbar, und eine Entscheidung, ob zwei Primärtumoren vorliegen, bleibt nach wie vor sehr schwierig.

STAEHLER fand eine gewisse Abhängigkeit der Metastasierung von der Tumorgröße: Primärtumoren mit einem Durchmesser von ca. 5 cm setzten in 7 % Metastasen, Primärtumoren mit ca. 10 cm Durchmesser in 83 %.

Das zeitliche Intervall zwischen Nephrektomie und Diagnose der Metastasen kann sehr klein sein. Nach NAGEL und GÖPEL kann es aber auch noch nach 20 Jahren zum Auftreten von Spätrecidiven kommen. Solche Spätmetastasen trüben natürlich die Prognose erheblich. WILDBOLZ fand in 70-80 % schon frühzeitig Metastasen, nur in vereinzelten Fällen erst nach 10-12 Jahren. McDONALD und PRIESTLEY sahen intraoperativ bereits bei 54 % der Tumorpatienten Geschwulstthromben in der vena renalis.

Die histologische Struktur der Metastasen zeigt im allgemeinen einen geringeren Reifegrad als der Primärtumor (ZOLLINGER).

Trotzdem weisen sie manchmal noch genügend charakteristische Merkmale auf, die ihre Abstammung verraten, so daß man aus einer zuerst entdeckten Tochtergeschwulst ohne weiteres auf den Primärtumor schließen kann. Nach LUBARSCHE können Metastasen auch völlig atypisch gebaut sein und neben epithelialen auch sarkomatöse Entartungen aufweisen.

Die Problematik der Nierenbeckentumoren liegt in ihrer ausgeprägten Tendenz, Metastasen in die ableitenden Harnwege zu setzen (GÜTGEMANN). Dies geschieht größtenteils auf dem Harnweg, indem Geschulstpartikelchen losgerissen und verschleppt werden, oder auch durch Katheterisierung. GÜTGEMANN beobachtete 20 Recidive am Ureterstumpf bei 21 Patienten, die wegen Nierenbeckentumoren nephrektomiert worden waren. Aus diesen und anderen Fällen schloß er, daß bei diesen Patienten eine besondere Disposition zu Tumoren im Harnwegssystem vorhanden ist, die sich oft erst nach Jahren klinisch als Ureterstumpfrecidiv manifestiert.

Ein äußerst interessantes Phänomen stellt die spontane Remission von Metastasen nach Entfernung des Primärtumors dar. In der Literatur wurden bisher erst wenig Fälle beschrieben. HALLAHAN schildert (1959) eine spontane Remission von Lungenmetastasen nach Nephrektomie bei einem 75-jährigen Patienten mit hypernephroidem Carcinom. Bei der späteren Autopsie wurde keinerlei Tumorgewebe mehr gefunden. MILLER, WOODRUFF, GAMBACORTA (1962) berichten über einen Fall von nekrotisch zerfallendem Hypernephrom bei einem 57-jährigen Patienten. Nach der Nephrektomie zeigt sich - durch Röntgenaufnahme belegt - ein völliges Verschwinden der Lungenmetastasen ohne jegliche Therapie. Die Verfasser betonen die erhöhte Abwehrbereitschaft der Lungen und ihre Neigung zu raschen lymphocytären Reaktionen. Über weitere Fälle von Remissionen der Lungenmetastasen beim Hypernephrom berichten MIYAGAWA und LJUNGGREN.

III. Ätiologie der Nierentumoren

Die causale Genese speziell der Nierentumoren ist bis heute noch weitgehend ungeklärt.

Allgemein kommt es zur Karzinomentwicklung nach der "Irritationstheorie" VIRCHOWS durch unspezifische Reizmomente, die zunächst zur "Kanzerisierung" der Zelle führen. Dies hat zur Folge, daß spezifische Zellproteine des Ergastoplasmas die Neubildung des DNS im Kern hemmen. Dadurch wird der Reglermechanismus entkoppelt, und es kommt zur Enthemmung der DNS-Synthese, wodurch ständig neue, atypische Zellen gebildet werden (ZOLLINGER).

VIRCHOW hatte auf die Möglichkeit hingewiesen, daß exogene z.B. chemische Reize bei chronischer Einwirkung cancerogene Wirkung haben können.

Ende des letzten Jahrhunderts beobachtete man häufig Carcinome bei Arbeitern, die mit Teer oder Kohle Berührung hatten. Nach langwieriger Forschung wurden 3 cancerogene Substanzen gesichert: 1,2,5,6 - Dibenzanthracen und 3,4 - Benzpyren und Methylcholantren, das mit den Sterinen verwandt ist. Durch Implantation von Methylcholantren gelang es LUCKE und SCHLUMBERGER, bei Fröschen und Mäusen N-Ca zu erzeugen. Latenzzeit und Lokalisation der Tumoren waren abhängig von der chemischen Struktur, Applikation und Dosis des Cancerogens. ZOLLINGER konnte 1953 bei Ratten nach chronischer Bleivergiftung über ein echtes Adenom ein Carcinom entwickeln, das auch metastasierte. KIRKMANN und BACON (1950) und BLOOM (1963) erreichten die Entstehung eines Nierentumors beim männlichen Hamster durch Östrogen- und Stilböstroleinwirkung. Diese und andere Ergebnisse von Tierexperimenten sind natürlich nicht ohne Vorbehalte auf den Menschen übertragbar, sie bilden aber eine wertvolle Ergänzung zu den klinischen Beobachtungen. In neuester Zeit wurden Tumoren bekannt, deren Entstehung man auf einen Mangelzustand in der Nahrung zurückführte und nicht auf eine Stoffzufuhr. Daraus sehen wir, daß nicht die ganz bestimmte Substanz die Zelle zur Tumorbildung veranlaßt, sondern wahrscheinlich die Spezifität der Schädigung des Gewebes.

Eine weitere cancerogene chronische Reizwirkung bilden ionisierende Strahlen.

In den Jahren ab 1949 beobachtete man maligne Nierentumoren als Spätschaden nach Thorotrastapplikation. Die allgemeine Wirkung ionisierender Strahlen auf Lebewesen besteht zunächst in einer Veränderung der Makromoleküle der Zelle, an die sich eine Störung der Synthese von DNS und PRNS, der Enzymtätigkeit, der Membrandurchlässigkeit anschließt und eine wesentliche Änderung in der Zusammensetzung des Nucleo- und Zytoplasmas. Die Folge davon ist eine Änderung von Gewebs- und Organstrukturen und deren Funktionen. Zuerst treten noch Erholungseffekte auf, aber nach kurzer oder längerer Latenzzeit manifestieren sich die Späteffekte, die zum Teil mit völligem Aufbrauch des funktionsfähigen Gewebes einhergehen.

Thorotrast ist ein kolloidales Thoriumdioxid, das 1928 als ideales Kontrastmittel in die urologische Diagnostik eingeführt wurde. Thorium 232 ist das erste Isotop der Thoriumplejade einer der drei großen Zerfallsreihen natürlicher radioaktiver Elemente mit der langen Halbwertszeit von $1,39 \times 10^{10}$ Jahren. Etwa 90 % seiner Aktivität gibt Thorium in Form der biologisch hochaktiven α -Strahlen ab. Die Strahlendosis einer 12 ml-Ampulle entspricht einer Gesamtaktivität von $2,25 \times 10^{-8}$ g Radiumäquivalent. Da die Ausscheidung des Thorotrast nur mangelhaft war, und es zudem eine lange Halbwertszeit hat, wurde das umgebende Gewebe einer starken Strahlenbelastung ausgesetzt und die Toleranzgrenze für ionisierende Strahlung weit überschritten.

Die Ursachen für die Thorotrasteinlagerung sind noch unklar; hauptsächlich fand man eine Speicherung in den Makrophagen. Die Spätschäden der Einlagerung im interstitiellen Bindegewebe sind "chronisch destruierende bindegewebige Umbauprozesse im peripelvinen Fettgewebe und im Nierenparenchym" und die Entstehung maligner Tumoren (HUBMANN, HÖER).

Histologisch lagen die Thoriumdioxidkristalle frei im kollagenen Bindegewebe.

Im Nierenparenchym waren Adventitia der Gefäße bevorzugte Ablagerungsstellen; es kam dort zu Intimaproliferation bis zu völliger Gefäßverschlus. Alle diese Veränderungen bewirken den fortschreitenden Untergang des Nierenparenchyms bis zur narbigen Verödung.

An Hand von Tierexperimenten konnte BAUER das Auftreten von Thorotrasttumoren beim Mensch mit einer Latenzzeit von 18-20 Jahren voraussagen. Man fand die ersten Spindelzellsarkome durch Thorotrast in den Jahren 1947 bis 1949. In den meisten Fällen handelte es sich um Pflasterzell-Carcinome, vereinzelt auch um Nierenbecken-Carcinome (BATTKÉ, 1965).

Im eigenen Krankengut fanden wir keine Fälle von Nierenschädigung nach Thorotrastapplikation.

BAUER, GABSCH, HENNIG und MÖNCH berichteten 1964 über einen Patienten mit Thorotrastschäden einer Solitärniere, 30 Jahre nach retrograder Pyelographie.

Über die formale Genese der Nierengeschwülste gibt es mehrere Theorien:

Das Vorkommen eines Nierentumors im frühesten Kindesalter weist schon auf einen embryonalen Ursprung hin. WILMS glaubte, daß sich die Blastome aus noch undifferenzierten, pluripotenten Mesenchymzellen entwickeln. Nach ZOLLINGER muß die Tumorbildung zeitlich zwischen der Blastembildung aus dem Nierenstiel und vor der Teilung des Nierenblastems in eine Innen- und Außenschicht erfolgen.

Über die Entstehung der Nierentumoren beim Erwachsenen entwickelte COHNHEIM (1875) die sog. Keimversprengungstheorie: Embryonalzellen mit der schlummernden Anlage zum Geschwulstwachstum können sich später zu echten Geschwulstzellen entwickeln, wenn sie zum Wachstum angeregt werden. Diese These scheint durch die Existenz von Tumorzellen, die embryonalen Zellen gleichen, bestätigt zu werden.

Diese Theorie kann nach heutigem Wissen nicht verallgemeinert werden.

1984 entwickelte GRAWITZ seine zunächst einleuchtende Theorie über die Pathogenese der Nierentumoren, die auch lange Zeit ungefochten blieb. Wörtlich sagte er: "... ich habe mich bemüht, den Nachweis zu erbringen, daß die Geschwülste, welche übrigens nicht immer gutartig sind, sondern zuweilen zu sehr bösartigen Sarkomatösen Tumoren werden, ihren ersten Ursprung nicht dem eigentlichen Gewebe der Nierenrinde verdanken, sondern daß sie

von kleinen, bei der Entstehung versprengten Stückchen von Nebenniere ausgehen. Dementsprechend habe ich sie als akzessorische strumae suprarenales bezeichnet." GRAWITZ erläuterte seine Behauptung einsichtig an vielen Fällen. Er betonte weiterhin die "unverkennbare Ähnlichkeit" mit echten Nebennierengeschwülsten in der Beschaffenheit und Anordnung der einzelnen Zellen und in deren reichlichen Fett- und Cholesteringehalt.

Erst 1908 gelang es STOERK, die GRAWITZ'sche Theorie zu widerlegen. Er betonte, daß morphologische Ähnlichkeit noch nicht auf gleichen Ursprung schließen läßt. Bei eingehenden histologischen Untersuchungen konnte er starke Abweichungen im Aufbau von Nebennierenrinde und hypernephroidem Carcinom nachweisen.

APITZ zeigte 1944, daß es sich beim Hypernephroiden Carcinom um dysontogenetische Tumoren des Mesotels im embryologischen Sinn handelt. Nach der heutigen Auffassung entsprechen die hypernephroiden Nieren-Carcinome und auch die benignen GRAWITZ'schen Tumoren tubulären Geschwülsten. Man hat elektronenmikroskopisch starke Ähnlichkeit zwischen Tubuluszellen und den Bauteilen des hypernephroiden Carcinoms gefunden.

Es bleibt die Frage, ob die Geschwülste aus differenzierten Tubuli entstehen (LUCKE und SCHLUMBERGER) oder aus dysontogenetischem Mesothel.

Die Ätiologie der Nierenbeckentumoren schließt sich eng an die des Nierenparenchyms an.

Die wichtigsten Nierenbeckentumoren sind die Papillome und die papillären Carcinome.

Das Urothelpapillom ist vom histologischen Bild her eine typische Präcancerose, wobei die maligne Entartung zuerst im Stiel erkennbar wird (GÜTGEMANN, ZOLLINGER).

Über die Pathogenese ist bekannt, daß Nierenbeckencarcinome gehäuft bei Männern, besonders bei Zigarettenrauchern vorkommen, wo im Urin ein Tryptophanmetabolit vermehrt gefunden wird (ZOLLINGER).

Man nimmt allgemein an, daß sich das Plattenepithelcarcinom über

das Zwischenglied einer Leukoplakie entwickelt. Diese These ist durch häufige Beobachtung derartiger Fälle untermauert (GÜTGMANN). Auf den chronischen mechanischen Reiz, den ein Nierenbeckenstein auf die Schleimhaut ausübt, folgt eine Leukoplakie, die meist noch von einer Entzündung begleitet ist. ECK bezeichnet daher die Leukoplakie als "potentielle Präcancerose" und die Nierenbeckensteine als "primum movens" für die Entstehung von Plattenepithelcarcinomen des Nierenbeckens.

ZOLLINGER berichtet über die Untersuchungsergebnisse folgender Autoren: STÜSSER beobachtete bei 11 Nierenbecken-Carcinomen 7 mal, SCHOLL und FOULDS bei 5 Plattenepithelcarcinomen 4 mal Steine im Nierenbecken. DOSZA u.a. halten das Zusammentreffen von Steinen und Nierenbeckentumoren für zufällig. PACK und BUCCANZA konnten jedoch auch im Tierexperiment einen Zusammenhang zwischen Steinen und Nierenbeckentumoren nachweisen.

Bei unseren Patienten fanden wir 7 mal gesicherte Nierenbeckensteine in der Anamnese, einmal Harngrises und in 3 Fällen Harnleiterkoliken, wo jedoch bei der Aufnahmeuntersuchung kein Stein mehr nachgewiesen werden konnte.

Anilin und verwandte Stoffe, sowie die Bilharziose sollen im Nierenbecken Geschwülste hervorrufen können, jedoch ist eine Tumorbildung durch diese Faktoren in der Blase häufiger.

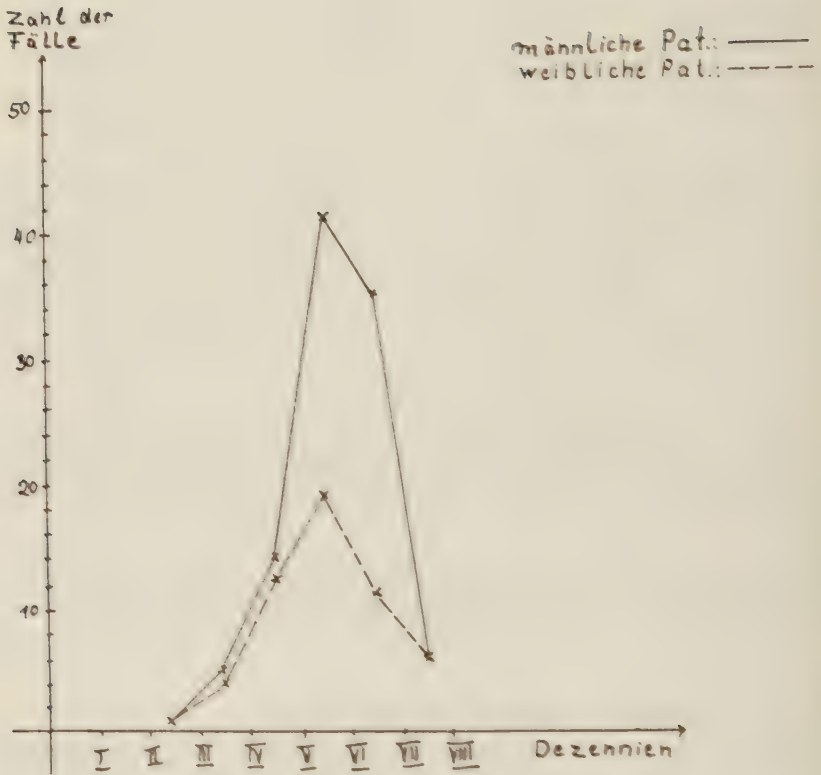
IV. Geschlechtsdisposition der Nierentumoren

Nierentumoren finden wir vorwiegend beim männlichen Geschlecht. Eine Ausnahme bilden die WILMS-Tumoren der Kinder, die sich auf Knaben und Mädchen gleichmäßig verteilen (KUTTIG und HAMZET, STAEHLER, ZOLLINGER u.a.).

Nach ZOLLINGER, RINGLEB und ROMMEL beträgt das Verhältnis der Nierentumoren beim Erwachsenen vom männlichen zum weiblichen Geschlecht 22 : 1, nach STAEHLER 4 : 1; McCORMACK fand 63 % der Nierentumoren beim männlichen und 37 % beim weiblichen Geschlecht.

Im eigenen Krankengut fanden wir eine Geschlechtsverteilung von 70 % auf das männliche und 30 % auf das weibliche Geschlecht.

(vgl. Kurve III)



Kurve XII: Geschlechtsverteilung der Nierentumoren

Bei den Nierenbeckentumoren ist das männliche Geschlecht noch stärker betroffen, nämlich vier mal häufiger als das weibliche (ZOLLINGER).

Von den Nierenbeckentumoren bei unseren Patienten entfielen 10 auf das männliche und 2 auf das weibliche Geschlecht.

Besüglich einer besonderen Geschlechtsdisposition in Abhängig-

keit von geographischen Verhältnissen fanden sich in der Literatur und auch bei unserem Krankengut keinerlei Hinweise.

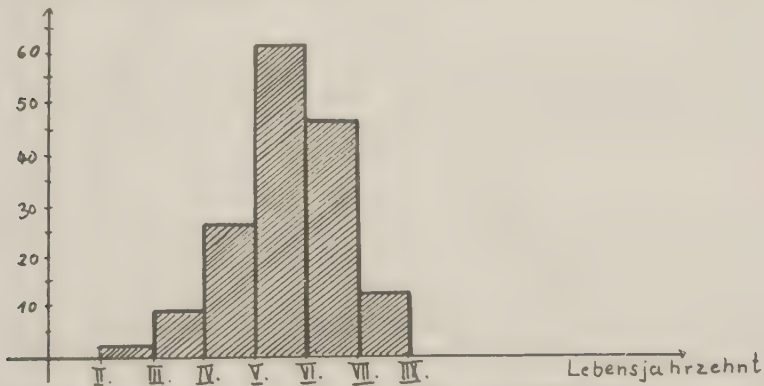
V. Altersdisposition der Nierentumoren

Die Altersverteilung ist etwas unterschiedlich je nach Art des Nierentumors. Der WILMS-Tumor kommt fast ausschließlich bei Kindern vor und zwar zu 75 % in den ersten 5 Lebensjahren. Dabei liegt das Maximum bei 3,2 Jahren (ZOLLINGER, JANSEN, STAEHLER). Nach einer Statistik der Metropolitan Life Insurance Company starben von 391 Kindern unter 4 Jahren 16 % am WILMS-Tumor, im Alter von 5 bis 9 Jahren nur noch 6 % und zwischen 10 und 14 Jahren nur 1 % (KUTTIG, HAMZEI).

Für die Nierentumoren des Erwachsenenalters findet sich der Altersgipfel im 5. Lebensjahrzehnt. Nach STAEHLER und SETH-SMITH ist das Durchschnittsalter 56 Jahre. RINGLEB und ROMMEL, KUTTIG und HAMZEI fanden den Altersgipfel des weiblichen gegenüber dem männlichen Geschlecht verschoben. Bei Männern traten Nierentumoren hauptsächlich im 5., bei Frauen im 6. Dezennium auf.

Bei unseren Fällen ergab sich keine unterschiedliche Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Es ergibt sich jedoch eine deutliche Häufung bei beiden Geschlechtern im 5. Dezennium, etwas abfallend bis ins 6. Dezennium hineinreichend. (Siehe Kurve IV)

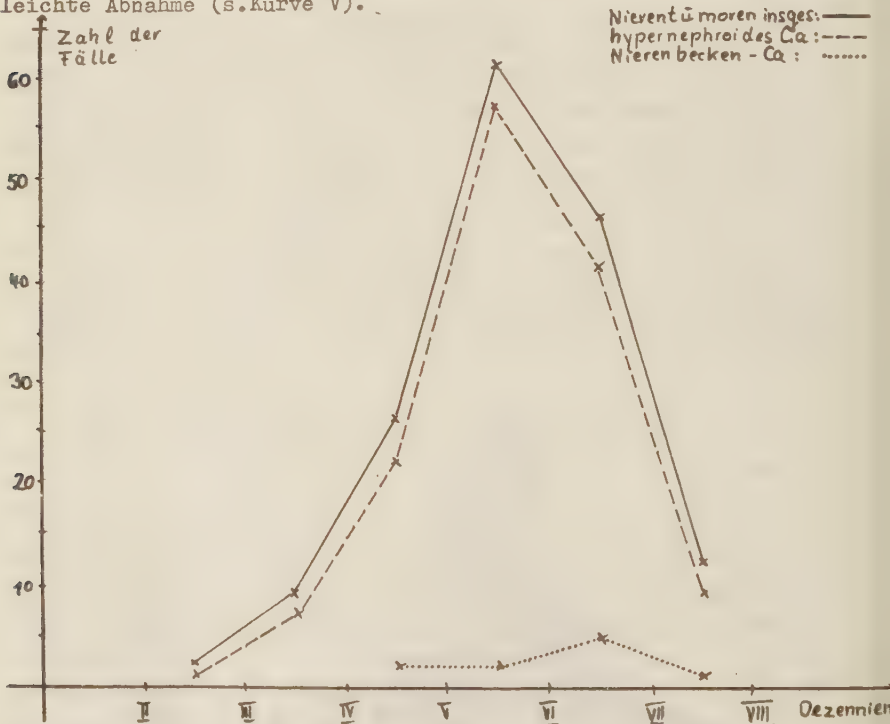


Kurve IV: Gesamte Altersverteilung der Nierentumoren

Das Vorkommen von Sarkomen beträgt im 3. Lebensjahrzehnt 33 % und im 4. bis 5. 55 % (ZOLLINGER). Man findet es also mehr ins mittlere Lebensalter verschoben. Die geringe Zahl der vorliegenden Fälle erlaubt keine eigenen Schlüsse auf die Altersdisposition der Sarkome.

Beim hypernephroiden Carcinom überwiegt eindeutig das 5. und noch das 6. Dezennium, während es sich nach den Angaben mehrerer Autoren vornehmlich im 6. und 7. Dezennium häuft (ZOLLINGER, KUTTIG und HAMZET, LUTZEYER).

Bei unseren Untersuchungen ergab sich eine Häufung des hypernephroiden Carcinoms im 5. Dezennium, im 6. Dezennium sieht man eine leichte Abnahme (s. Kurve V).



Kurve V:

Häufigkeit der versch. Nierentumoren in Abhängigkeit von der Altersstufe

Die Nierenbecken-Carcinome, insbesondere das Plattenepithel-Carcinom, liegen gehäuft im 6. - 7. Lebensjahrzehnt vor (PROBST, KUTTIG und HAMZEI, KENNEDY und FIDLER, TAYLOR).

An unseren Fällen kristallisieren sich diese Unterschiede nicht so deutlich heraus. An Kurve V können wir nur für das N-becken-Carcinom einen leichten Anstieg im 6. Dezenium ablesen, so wie es den Literaturangaben entspricht.

Zusammenfassend bestätigt sich, daß der WILMS-Tumor das Kindesalter, Hypernephroides Carcinom und Sarkom das mittlere und die Carcinome das höhere Lebensalter bevorzugen.

VI. Klinik und Symptomatik der Nierentumoren

Die klassische Symptomentrias: Hämaturie, Schmerz, palpabler Tumor gilt als charakteristisch für die Tumoren des Nierenparenchyms.

Die Hämaturie, in vielen Fällen das erste alarmierende Symptom, weist bereits auf eine Erkrankung der Harnwege hin und muß stets den Verdacht auf einen Nierentumor erwecken.

Als Ursache für eine Makrohämaturie nimmt man allgemein an, daß infolge Ernährungsstörungen Nekrosen auftreten und im Nierenbecken Ulcerationen der Schleimhaut entstehen, wodurch es zur Blutung kommt. Bei papillären Nierenbeckengeschwülsten genügt schon eine heftige Kontraktion des Nierenbeckens, um die Zotten zu verletzen.

Nach VOELCKER und BOEMINGHAUS muß nicht immer der Tumor in das Nierenbecken eingebrochen sein, wenn Harnbluten auftritt; es kann auch die Geschwulst oder ihre Metastasen in die abführenden Harnwege einwachsen, so daß es zu Stauungsblutungen durch Kompression kommt.

Die Hämaturie tritt ohne Vorboten auf, ist von unbestimmter Dauer - Stunden bis Tage - und verschwindet wieder genauso plötzlich. Sie kann nach sehr kurzer oder nach jahrelanger Pause recidivieren oder auch einmalig bleiben. ISRAEL spricht vom "scheinbar launenhaften, regellosen Auftreten" der Tumorblutung. Nach VOELCKER und BOEMINGHAUS werden die Blutungen mit dem

Wachstum der Geschwülste häufiger.

Der jähe Wechsel von blutigem zu völlig klarem Harn kann durch Verstopfung der Blutungsquelle durch Tumoranteile oder durch Thromben bedingt sein (GÖDDE, VAHLENSIECK).

Bei der Nierenblutung handelt es sich meist um frisches Blut; nur selten ist altes, ausgelaugtes Blut zu finden, welches dann aus zerfallenden Blutkoageln aus den Harnwegen herrührt.

Während einer Harnblutung kommt es in manchen Fällen zu Koliken und Abgang von Blutkoagula. Feine, dünne, kurze Gerinnsel stammen meist aus dem Nierenbecken selbst; dicke, lange aus dem Ureter. In der Regel verläuft die Blutung schmerzlos, sie kann aber auch Schmerzen verursachen, wenn die Blutung so stark ist, daß das Blut gerinnt und nicht entleert werden kann. Durch Kontraktionen werden dann kolikartige Schmerzen und Blasenentenesmen ausgelöst. Die regenwurmartigen Gerinnsel des Ureters können spontan entleert werden, womit die Schmerzen dann gleichzeitig sistieren.

Als Folgen des mitunter sehr starken Blutverlustes durch Blutungen im Tumor selbst sowie durch massive Hämaturien können in seltenen Fällen schwere Blutungsanaemien entstehen, so daß die Hautfarbe des Patienten fahl gelblich wird. Bei solchem Aussehen besteht sofort Verdacht auf einen Nieren- oder Blasentumor (SCHIVERS, TRÜCK, VOELCKER und BOEMINGHAUS).

MASSIER schildert einen Fall, wo er wegen unklarer, nicht zu beherrschender Hämaturie nephrektomierte. Histologisch fand er dann ein mikroskopisch kleines Hypernephrom an einer Papillenspitze, welches die Ursache der Blutung war.

Da eine massive Hämaturie im allgemeinen nur eintreten kann bei bereits erfolgtem Einbruch ins Nierenhohlssystem, kann man sie nicht mehr unbedingt als Frühsymptome werten (GÖTZEN, BATCKE).

Im gesamten Krankheitsverlauf tritt eine Blutung zwar erst spät auf, berücksichtigt man aber die Symptomenarmut der Erkrankung und vor allem die Tatsache, daß die Hämaturie oft erst das Initialsymptom darstellt, müßte man die Harnblutung doch als ein "relatives Frühsymptom" werten; denn sie tritt aus völligem Wohlbefinden heraus auf.

ALLEMAN und BAYER berichten z.B. von einer Frau, die mit 19 Jahren

erstmal eine Hämaturie bemerkte, die sich nach 8 Jahren wiederholte und in den folgenden 9 Jahren ständig recidierte. In der Literatur findet man noch eine Reihe ähnlicher Beobachtungen, die die Hämaturie als Frühsymptom erkennen lassen (BULKEY, DRINKER). Harnbluten findet man nach den Angaben der Mehrzahl der Autoren in über 50 %.

Hier eine Zusammenstellung einzelner Autoren über die Häufigkeit der Hämaturie:

ISRAEL	80 %
KÜSTER	52 %
DEUTICKE	54 %
RICHE	62 %
BALOGH/SZENDRÖI	83 %
EVANS	60 %
MURPHY/SCHIRMER	48 %
UTZ/MCDONALD	48 %
HESSE/BAUER	90 %
eigene Fälle	55 %

Wir ersehen aus diesen Angaben, daß überhaupt nur 50 - 60 % der Nierentumoren eine Hämaturie aufweisen. Es bleiben also noch etwa 40 - 50 %, für die das Hauptsymptom der klassischen Trias nicht zutrifft.

Aus unserem Krankengut ergibt sich, daß das hypernephroide Carcinom in 57 % (67 von 128 Fällen) blutet.

Die Blutungsneigung der leicht verletzlichen Nierenbeckentumoren ist auffallend und ergibt sich auch aus der Lokalisation der Geschwülste. Der zumeist papilläre Bau der Tumoren bedingt ihre Vulnerabilität durch geringste Ursachen wie z.B. eine Nierenbeckenkontraktion, wobei ein Papillom gequetscht werden kann, instrumentelle Läsion u.a.

Bei den Nierenbeckentumoren beherrscht die Hämaturie als ständige Mikro- oder massive Makrohämaturie das klinische Bild in stärkerem Maße als bei den Nierenparenchyntumoren (GÜTGEMANN).

Bei unseren 11 Fällen von Nierenbeckentumoren fand sich in 100 % eine Hämaturie, davon 1 Fall mit Mikrohämaturie.

ISRAEL betont die häufige Mikrohämaturie bei Nierengeschwülsten. Nach STAEHLER tritt eine Makro- oder Mikrohämaturie in 90 % der Fälle auf. Diese Aussage läßt sich nach unserem Material bestätigen. Von 71 Fällen ohne Hämaturie in der Anamnese zeigten ca. 70 % bei der Klinikaufnahme eine Erythrurie. Bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle hatten dann 87 % im Laufe der Erkrankung entweder eine Mikro- oder eine Makrohämaturie. LJUNGREEN fand in 85,6 % eine Mikro- oder Makrohämaturie als Begleitsymptom bei Nierentumoren.

Hämaturie als Initialsymptom fanden:

STAEHLER	in	50 - 70 %
BATTKE	in	58 %
ALNOR	in	36 %
eigene Fälle	50 %	(43 Fälle);

in 38 % aller Patienten mit Urinbluten blieb die Hämaturie einmalig, die übrigen zeigten recidivierende Blutungen.

Das zweite Symptom der klassischen Trias, der Schmerz, ist das unzuverlässigste der drei Zeichen. Im Beginn macht der Tumor keine Beschwerden, und wenn sie auftreten, sind sie wenig konstant und uncharakteristisch. So gibt es verschieden lokalisierte Ausgangspunkte für den Schmerz: einmal die Kapselspannung in der Niere selbst oder im Nierenhohlraum, zum andern die Metastasen, die in der Wirbelsäule und anderen Organen Schmerzen verursachen können.

VOELCKER, BOEMINGHAUS und LISNELL unterscheiden drei Typen des Schmerzes:

- a) Kolikschmerz,
- b) den dumpfen, bohrenden Schmerz und
- c) den neuralgiformen Schmerz.

Der Kolikschmerz kommt hin und wieder einmal vor, insgesamt aber doch recht selten.

Der kolikartige Schmerz kann der Blutung vorausgehen oder auch gleichzeitig mit ihr auftreten. Es kommt dabei zu Krämpfen der Nierenbeckenmuskulatur, die durch größere Koagula ausgelöst werden können, oder zum Dehnungsschmerz durch eine plötzliche

Drucksteigerung der Kapsel und im Hohlssystem (z.B. durch Blutungen in den Tumor hinein). (BATKE, GÖTZEN, LISNELL, VOELCKER und BOEMINGHAUS)

Als zweiten Schmerztyp findet man den dumpfen, bohrenden Schmerz in der Lendengegend. Die Schwierigkeit besteht hier in der Anamnese, da die Schmerzen von den Patienten wenig charakteristisch und auch ganz verschieden geschildert werden. So werden dumpfe, ziehende Schmerzen beschrieben, die allmählich oder spontan entstehen und wieder verschwinden. Mitunter werden auch Lokalisationen angegeben, die keinen Verdacht auf eine Erkrankung der Harnwege aufkommen lassen. Es sind gastrointestinale Beschwerden wie Erbrechen, Blähungen, Obstipation oder Oberbauchschmerzen, die in einigen Fällen zu Fehldiagnosen führten und eine Gallenblasenerkrankung vermuten ließen. Bei entsprechender Ausdehnung kann der Tumor die Nachbarorgane komprimieren oder er bedingt durch Verdrängung des Colon ileusartige Erscheinungen.

Schließlich kann es - durch Kompression von Nervensträngen - zu neuralgiiformen Schmerzen kommen. Dann werden Schmerzausstrahlungen beschrieben, die entlang den nervi ileohypogastricus, ileoinguinalis und genitofemoralis nachweisbar sind. Die Beschwerden können Rücken, die Hüfte, Oberschenkel und evtl. die ganze untere Extremität betreffen. Unmotiviert Beschwerden in Knochen oder anderen Organen können auch oft bereits von Metastasen herrühren.

Schmerz als Initialsymptom fanden:

ISRAEL	in	20 %
LJUNGREEN	in	38 %

Wir fanden bei 21 % Angaben über Rückenschmerzen, bei 27 % Angaben über Bauchschmerzen, und etwa 10 % der Patienten klagten über Rücken- und Bauchschmerzen. Direkte Schmerzen bezüglich der Nieren gaben 22 % an, Kolikschmerzen konnten wir ebenfalls bei 22 % der Patienten feststellen.

Ein bei bimanueller Palpation der Niere tastbarer Tumor setzt eine gewisse Größe voraus.

Nach LISNELL muß er mindestens faustgroß sein; ISRAEL empfahl

eine bimanuelle Palpation in Halbseitenlage bei tiefer Inspiration. In manchen Fällen ist natürlich jede Palpationskunst vergebens, wie z.B. bei starker Adipositas, bei Bauchdeckenspannung und besonders bei Lokalisation des Tumors am oberen Nierenpol.

Ein tiefstehender normaler unterer Nierenpol, der sich nicht in seine normale Lage reponieren läßt, spricht für einen raumfordernden Prozeß am oberen Pol. Carcinome tastet man als diffuse und undeutlich abgrenzbare Geschwülste (KÜSTER). Für Sarkome ist die grobknollige Oberfläche und ebenfalls die Verwachsung mit der Umgebung typisch.

Hypernephrome kann man meist kegelförmig palpieren, wobei ihre Größe nichts über ihre Dignität aussagt. Fehlende Verschieblichkeit ist für alle Geschwülste ein prognostisch ungünstiges Zeichen, da dann der Tumor in die Umgebung infiltriert ist und eine radikale Operation kaum mehr möglich ist (DEUTICKE).

Beim WILMS-Tumor hat die Palpation eine weitaus größere Bedeutung, da er relativ größere Ausmaße erreicht.

Die Nierenbeckengeschwülste sind nur in Ausnahmefällen tastbar. Falls ein Tumor beim Erwachsenen palpabel ist, ist er für die Diagnose eine große Hilfe. Ein Tumor im Nierenbereich ist oft nicht mit Sicherheit tastbar, und die Palpation erfordert zudem größere Erfahrung.

Ein palpabler Tumor wurde festgestellt von:

DEUTICKE	in	85	%
KÜSTER	in	96	%
KOLAR/SKALOVA	in	27	%
BATKE	in	36	%
eigene Fälle		42	%.

Aus den verschiedenen Angaben ersehen wir, daß die typische Symptomentrias nur ausnahmsweise zu beobachten ist, und es erscheint unmöglich, hierauf eine Differentialdiagnose aufbauen zu wollen. Alle drei Symptome konnten bei unseren Patienten nur in 16 Fällen festgestellt werden, das sind weniger als 11 %.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e

Differentialdiagnostisch müssen die Symptome der klassischen Trias gegen andere Erkrankungen abgegrenzt werden (VOELCKER und BOEMINGHAUS). Die Hämaturie engt die differentialdiagnostischen Erwägungen auf die Harnwege ein.

Andere Ursachen für H a r n b l u t e n können sein:

- 1) toxische Hämaturie, einerseits nach Aufnahme von Sublimat, Terpentin, Phenol, Blei- und Zinkverbindungen, andererseits kann es gelegentlich zu Schleimhautblutungen kommen bei Skorbut, Leukämie und perniziöser Anämie, deren Genese durch chemische beziehungsweise Laboruntersuchungen abzuklären ist.
- 2) Hämaturie bei Nierentuberkulose ist durch den Nachweis von Tuberkelbacillen und Eiter im Urinsediment diagnostizierbar.
- 3) Die Hämaturie bei Hydronephrose kann wie beim Nierentumor massiv und einseitig sein; auch Blutungskoliken durch verstopfende Gerinnsel kommen vor. Differentialdiagnostisch sind die Schmerzen vor der Blutung und die wechselnde Größe des Nierentumors entscheidend, dessen Verkleinerung mit größeren Harnmengen einhergeht.
- 4) Hämaturie bei Nephrolithiasis ist im allgemeinen nicht sehr stark; die Blutung tritt hier nach einer Kolik auf; röntgenologisch ist der Nierenstein nachweisbar.
- 5) Die traumatische Hämaturie ist anamnestisch abzuklären.
- 6) Eine Hämaturie bei Wanderniere durch venöse Stauung infolge Knickung des Nierenstiels ist durch vorübergehende Koliken und den Nachweis einer abnorm beweglichen Niere zu erkennen.
- 7) Besonders schwierig ist eine Hämaturie bei Papillomen der oberen Harnwege vom papillären Carcinom, welches noch keine deutlichen Symptome macht, abzugrenzen. Der exakte Nachweis gelingt nur durch histologische Untersuchung.

Eine t a s t b a r e V e r g r ö ß e r u n g d e r N i e r e ist typisch

- 1) für die Hydronephrose (s.o.);

- 2) bei der cystischen Nierendegeneration, hier meist beiderseits gleichmäßig entwickelt; palpatorisch sind die prall elastische Konsistenz und die buckelige Oberfläche bei deutlich eingeschränkter Nierenfunktion charakteristisch.

Der Schmerz weist bei fehlender Hämaturie primär nicht auf eine Erkrankung der Harnwege. Ist ein Tumor tastbar, müssen intraperitoneale Geschwülste ausgeschlossen werden.

Beim Kolikschmerz müssen differentialdiagnostisch Konkremente im Harntrakt oder Blutungskoliken bei Hydronephrose abgeklärt werden.

Der neuralgiforme Schmerz kann ebenso durch Nervenkompression intraperitonealer Geschwülste entstehen und ausstrahlen oder auch durch Neuralgien der entsprechenden Nerven selbst.

Wir kennen noch eine Reihe tumor-verdächtiger Erscheinungen, die allerdings wenig konstant auftreten und auch erst in fortgeschrittenen Stadien vorkommen. Sie sind auch größtenteils nicht eindeutig, können aber zur weiteren Verstärkung eines Verdachtes dienen.

Auf das Fieber als ein weiteres Symptom hat zuerst ISRAEL 1911 hingewiesen. Er maß ihm eine große Bedeutung zu. Unter seinen Fällen konstatierte er erhöhte Temperaturen in 8 %.

MCCORMACK und AMIRANA fanden von 93 Patienten bei 28 % Fieber über 100 F (= 37,8°C); ausgenommen wurden Patienten mit Niereninfekt, Bakteriurie etc., so daß bei diesen die Temperaturen allein auf den Tumor zurückzuführen waren. Die Verfasser fanden Fieber ebenso häufig wie Schmerz oder palpablen Tumor.

GÖTZEN berichtet über Untersuchungen und Ergebnisse folgender Autoren:

HINMAN	fand Fieber bei	13 %
DEMING	bei	20 %
LINDSTRÖM	bei	35 %
LENKEI	bei	40 %
BALOGH/SZENDRÖI	bei	23 %

Bezeichnend ist das periodisch remittierende Fieber; es kann vor der Hämaturie auftreten, mit der Hämaturie plötzlich ab-

sinken oder auch unabhängig von der Blutung auftreten.

Als Ursache für die Temperatursteigerung vermutete ISRAEL die Bildung einer spezifischen, pyrogenen Substanz durch den Tumor. BÖTTIGER untersuchte die Beziehung zwischen Fieber und Zelltypen der Tumoren. In Geschwülsten mit vorwiegend hellen Zellen fand er in 45 % Fieber, bei Tumoren mit granulierten Zellen nur in 10 %. Nach heutiger Ansicht sind die auslösenden Faktoren für die Temperatursteigerung - wenn infektiöse Vorgänge auszuschließen sind - die Intoxikation des Tumorzentrums durch Bakterientoxine, Resorptionsstoffe aus Exsudaten, Nekroseabbauprodukte, pyrogene Produkte der Tumorzellen selbst und Eiweißabbauprodukte (BATTKE, MCCORMACK und AMIRANA, FAUVET, PIERART, DUPUY, VOELCKER und BOEMINGHAUS). Ein Beweis dafür, daß die Temperatursteigerung wirklich vom Tumor ausgeht, ist das Verschwinden des Fiebers nach der Nephrektomie, das erneute Auftreten mit den Metastasen und die Unbeeinflussbarkeit des Fiebers durch Antibiotica (TREDT).

Fieber ist ein Zeichen für bereits fortgeschrittene Fälle, da es schon zu Zerfallerscheinungen im Tumor gekommen ist. Daher ist der Wert für eine Frühdiagnose nicht allzu groß. Es gewinnt jedoch als Symptom an Bedeutung, wenn man bedenkt, daß es unter Umständen das einzige Symptom darstellen kann; von LJUNGGREN wurde ein solcher Fall beschrieben.

Bei den Patienten der Bonner Chirurgischen Universitätsklinik fand sich in 19 Fällen (= 12 %) eine Temperatursteigerung in der Anamnese.

Als weitere tumorverdächtige Erscheinung ist eine Stauung der Venen des Unterbauches, der unteren Extremität und des plexus pampiniformis zu betrachten. Früher hielt man die Varicocoele für ein wichtiges Symptom, aber sie kommt nur vereinzelt vor.

DEUTICKE, RICHES, GRIFFITHS und THRACKRAY fanden sie nur in 0,6 %. Dagegen stehen Angaben von BALOGH und SZENDRÖI mit 22 % und ISRAEL mit 25 %.

Die isolierte Varicocoele tritt im allgemeinen links auf. Die symptomatische Varicocoele, die in horizontaler Lage nicht verschwindet, ist differentialdiagnostisch wertvoll, wenn sie die rechte Seite betrifft, insofern, als sie einen Geschwulsteinbruch

in die Venen anzeigt. Die linke v.spermatICA mündet in die v.renalis, und wenn dort Tumorzapfen vorhanden sind, wird die v.spermatICA gestaut oder thrombosiert.

Auch eine mechanische Einengung durch Druck des Tumors gegen die Wirbelsäule oder Drüsenpakete an der Einmündungsstelle kann die venöse Stauung bewirken.

Eine linke Varicocele ist häufiger und diagnostisch nur bei positivem Tastbefund oder Hämaturie verwertbar. Die doppelseitige Varicocele läßt einen rechtsseitigen Prozeß vermuten (STAEHLER). Nach HEDINGER und GILLIET neigt besonders das hypernephroide Carcinom infolge der frühen Gefäßeinbrüche zu dieser Erscheinung. Sie berichten über einen Fall einer linksseitigen carcinomatösen Varicocele, an der histologisch die Diagnose des primären Nieren-Carcinoms gestellt werden konnte.

Bei unserem Krankengut fanden sich Varicocelen bei 12 Patienten, das sind 11 % aller männlichen Patienten. Bei einer linksseitigen Varicocele handelte es sich um ein schnell wachsendes hypernephroides Carcinom der linken Niere; die Varicocele trat allerdings erst bei bereits palpablem Tumor auf.

Gastrointestinale Symptome können subjektiv stark in den Vordergrund treten und geben oft Anlaß zu Fehldiagnosen. In der Anamnese unserer Patienten fand sich in 2 Fällen "Gastritis" und in 3 Fällen "Gallenerkrankungen" als irrtümliche Diagnose des erstbehandelnden Arztes.

Verdrängungserscheinungen des Darms können chronische Obstipation hervorrufen. Profuse Schweißausbrüche und Erbrechen lassen sich wie das Fieber auf toxische Wirkungen des Tumors zurückführen (PROBST).

Der Allgemeinzustand des Patienten muß am Anfang der Erkrankung nicht immer beeinträchtigt sein. Ein starker Gewichtsverlust ist jedoch häufig und diagnostisch wertvoll. In der Regel ist dann aber der Tumor schon größer oder hat bereits Metastasen gesetzt (STAEHLER, SHIVERS und AXILROD, UTZ und McDONALD). Im weiteren Krankheitsablauf kommt es zur Kachexie, die am frühesten beim Carcinom in Erscheinung tritt.

Relativ häufig klagten die Patienten über einen allgemeinen Leistungsknick (GÜTGEMANN) infolge nachlassender Spannkraft, Müdigkeit und Abgeschlagenheit, was nach STACHLER bereits für ein fortgeschrittenes Stadium beweisend ist.

UTZ und DONALD fanden in fast allen Fällen einen Gewichtsverlust,
 Obstipation in 40 %
 Völlegefühl in 30 %
 Leistungsknick in 38 %.

Auch LISNELL betont die Bedeutung von Müdigkeit, schlechtem Appetit und Abmagerung.

Bei unseren Patienten fanden wir:

Gewichtsverlust	44 % (69 Fälle)
Reduzierter AZ	33 % (51 Fälle)
Leistungsknick	22 % (34 Fälle)
Obstipation	21 % (33 Fälle)
Appetitverlust	18 % (28 Fälle)
Erbrechen	9 % (14 Fälle)

Profuse Schweißausbrüche, Magenbeschwerden, Völlegefühl 4,5 %
 (je 7 Fälle).

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit - BSG nach Westergreen - ist in der Regel, wenigstens in späteren Stadien, stark beschleunigt. BÖTTIGER und IVEMARK fanden eine konstante Erhöhung der α -Globuline und des Fibrinogens bei Nierentumoren im Plasma. Da die BSG stark von der Zusammensetzung der Plasmaeiweißstoffe abhängt, tritt hier notwendigerweise eine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit ein.

Ein zweiter Grund für eine Beschleunigung liegt in der häufig diagnostizierten Anämie beim Nierentumor. Sie verringert die Viskosität des Blutes und führt damit auch zur Erhöhung der BSG. UTZ und DONALD fanden im Durchschnitt eine Beschleunigung von über 67 mm in der ersten Stunde.

Bei unseren Fällen stellten wir in 80 % eine teilweise sehr stark erhöhte BSG fest bis zu Werten von über 130 mm in der ersten Stunde. Nach GÖTZEN ist die BSG-Erhöhung differentialdiagnostisch unsicher; denn man beobachtete auch immer wieder Tumoren, bei

denen keinerlei Veränderung in der Zusammensetzung der Plasma-eiweißstoffe vorliegen.

Das Blutbild trägt nur wenig zur Diagnose bei. Meistens besteht eine Leukocytose mit Linksverschiebung im Differentialblutbild (PLASSMANN). UTZ und DONALD fanden bei 81 % der Fälle eine Leukocytose.

Bei fortschreitender Schädigung des Nierenparenchyms kommt es infolge Urin-Stauung zu einer Erhöhung des Rest-N im Blut. Wir konnten sehr hohe Werte beobachten, in einzelnen Fällen bis über 200 mg%, die dann über das Coma uraemicum einen letalen Ausgang hatten. Als Aufnahmebefund hatten schon 16 % der Patienten einen erhöhten Rest-N.

Außer der Mikrohämaturie können Harnveränderungen oft fehlen. Wie bereits erwähnt, fand sich bei unseren Patienten zur Zeit der Aufnahme in die Klinik in 70 % eine Erythurie. Bei unseren Kranken war der Harn 32 mal unverändert, 81 mal wurden Erythrocyten und in den meisten Fällen auch Leukocyten im Sediment zur Zeit der Klinikaufnahme gefunden.

UTZ und DONALD fanden fast bei allen Patienten Pyurie, STAEHLER nur bei 30 %, wir nur unter 5 %.

Albuminurie kann vorhanden sein und entspricht dann meist dem Blutgehalt des Urins; nach STAEHLER ist sie häufiger bei Tumoren, die ins Kelchsystem eingebrochen sind. Wir fanden bei 75 % unserer Kranken Eiweiß im Urin.

ALBERTINI berichtet über Tumorzellen im Harn der kranken Niere, wodurch in tumorverdächtigen Fällen die Diagnose gestellt werden konnte. Man hat aber auch bei anderen Erkrankungen stark fett-haltige, Hypernephromzellen ähnliche Zellen gefunden. Es wurde oft davor gewarnt, solche Zellen für Tumorelemente zu halten. Abgesehen von dieser Unsicherheit findet man derartige fragliche Tumorzellen nur sehr selten, so daß sie für die Diagnostik nur in Ausnahmefällen von Bedeutung wären.

Eine Blutdrucksteigerung kann beim Nierentumor, speziell beim Hypernephrom, häufig vorkommen (ZOLLINGER, VAHLENSIECK). BLOOM ist der Ansicht, daß eine Hypertonie zusammen mit einer Hypertrophie

des rechten Ventrikels zu den typischen Zeichen eines Hypernephroms gehöre. BRAASCH, WALTERS fanden bei 138 Patienten mit Adenocarcinom in 27,7 % einen Blutdruck von 145 mmHg und bei 13,9 % 160 mmHg.

Der Einwand, daß Hypertonie altersbedingt sein könnte, wurde 1958 von GÖTZEN durch eine Untersuchungsreihe mit vergleichenden Messungen an über 300 Patienten entkräftet.

Über die Ursache dieser Blutdrucksteigerung bestehen noch mehrere Theorien:

- a) VOELCKER und BOEMINGHAUS (1927) erklären die Hypertonie mit einer erhöhten Adrenalinproduktion der hypernephroiden Carcinome, so daß man bei besonders hohen Meßwerten auf die histologische Struktur des Tumors schließen kann.
- b) ZENKER (1936) erreichte bei Tierexperimenten durch Einspritzen von Hypernephromextrakt keine Steigerung des Blutdrucks. Er schloß daraus, daß die beim hypernephroiden Carcinom beobachteten Blutdruckerhöhungen auf einer Arteriosklerose der Nierengefäße beruhen. Die Hypertonie ist nach ZENKER nicht die Folge einer Hyperadrenalinämie, sondern das Symptom einer unabhängig von der Geschwulst bestehenden Schrumpfniere.
- c) BATKE (1965) diskutiert zwei Möglichkeiten: eine Durchblutungsstörung der Tumorniere selbst oder eine allgemeine tonussteigernde Wirkung von Tumorprodukten.
Obwohl erfahrungsgemäß das Hypernephrom häufig mit einer Blutdrucksteigerung verknüpft ist, kann dies nach GÖTZEN nicht als charakteristisches Symptom für Nierentumoren angesehen werden.

Bei den Patienten der Bonner Klinik hatten 22 % eine Hypertonie (34 Fälle).

Die Polycythämie ist ein relativ neu erkanntes Symptom der malignen Nierentumoren und kommt in 2 - 6 % der Fälle vor (ZOLLINGER). Oft zeigt sich gleichzeitig eine Hämaturie, die aber möglicherweise ihre Ursache in massiven Schleimhautblutungen hat (STAEHLER).

CAMPBELL, PASQUIER, MARTIN und WORLEY berichten über 10 Fälle von Hypernephroidem Carcinom mit Polycythämie. Bei 3 Patienten normalisierte sich das Blutbild nach der Nephrektomie.

DEWLEED und HAGEDORN konnten die Normalisierung des Blutbildes nach Nephrektomie in 5 von 7 Fällen beobachten. Bei 2 Patienten trat die Polycythämie mit den Lungenmetastasen wieder auf, und ein Patient, der bei der Nephrektomie schon Metastasen aufwies, behielt das pathologische Blutbild auch nach der Operation.

OMLAND konnte in einem Fall eines Nierencarcinoms mit Polycythämie beobachten, daß nach Nephrektomie und nach Röntgentherapie von zwei zeitlich aufeinanderfolgenden thorakalen Metastasen es im Zeitraum von 9 Jahren zu 3 Jahre anhaltenden Remissionen der Polycythämie kam. Diese führt er auf die Ausschaltung der erythropoetin-produzierenden Tumorteile zurück.

Als Ursache für die Polycythämie wird allgemein angenommen, daß der Nierentumor eine Substanz mit einem erythropoetischen Faktor produzieren kann (ZOLLINGER, LÖTZEYER und TEICHMANN, OMLAND, STAHLER). Nach THIEL (1962) wird dieser Faktor möglicherweise vom Tumor selbst oder vom Restnierenparenchym gebildet. Auf Grund zahlreicher Beobachtungen kann man heute jedenfalls ein zufälliges Zusammentreffen ausschließen. 1957 konnte der Beweis erbracht werden, daß das Plasma der Nierenzellen Erythropoetin enthalten kann; also muß es auch möglich sein, daß bestimmte Nierentumorarten diese Substanzen oder einen ähnlichen Faktor in pathologischen Mengen bilden können.

Unter unseren 156 Fällen fanden wir bei 4 männlichen Patienten Erythrocytenwerte zwischen 5,5 und 6 mill.pro mm³, bei einer Patientin 5 mill. Man kann zwar diese Werte noch nicht als "Polycythämie" bezeichnen, doch sind sie immerhin im Vergleich zu den Normalwerten deutlich erhöht.

Maligne Geschwülste führen oft zur sekundären Anämie. Bei den Nierentumoren ist dies leicht erklärt, einmal durch die Blutungsanämie infolge der Blutungen in den Tumor hinein; ein zweiter Grund ist der sog. "innere Eisenmangel" bei Tumoren, wobei das Serumeisen vom RES fixiert wird, um seine erhöhte Aktivität zur Toxinentgiftung zu gewährleisten (FISCHBACH).

UTZ und DONALD fanden bei 70 % ihrer Patienten eine Anämie. Bei unseren Fällen stellten wir in 40 % eine Anämie fest.

Als Zeichen einer Niereninsuffizienz kommt es infolge der Isostenurie zur Pollakisurie und der damit verbundenen Nykturie. Bei weiterer Schädigung des Nierengewebes tritt auch eine Störung der Wasserausscheidung ein, und es resultiert eine Oligurie. Dabei wird die Konzentration der harnpflichtigen Substanzen im Blut weiter erhöht, und die Harnabsonderung sistiert völlig, es liegt Anurie vor.

Bei unseren Patienten konnten wir anamnestisch 18 mal (= 11,5 %) Nykturie, 13 mal (= 8,5 %) Pollakisurie und 9 mal (= 5,5 %) Anurie erheben.

gltl.
Da sich klinisch die Metastasen vor dem Nierentumor selbst manifestieren, bietet sich eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit. So berichtet z.B. LARGES über einen Fall einer Strumaresektion, wobei sich histologisch eine Hypernephrommetastase ergab. Gelegentlich macht sich die Geschwulst überhaupt nicht bemerkbar. LIPPERT und HOLTZENBLUM beschreiben den Fall eines 29-jährigen Patienten, bei dem das Hypernephrom selbst Zeit seines Lebens nicht in Erscheinung trat, wohl aber Metastasen im Kopf, im musculus quadriceps und im Humerus, die angiographisch gut zu erfassen waren. So beherrscht oft die Metastase das klinische Bild.

Metastasen, die Initialsymptome machen, sind häufig Knochenmetastasen, die in allen Skeletteilen vorkommen und Spontanfrakturen verursachen können. Deshalb sollte man bei Knochentumoren, die bei Patienten mittleren Alters auftreten, immer an das mögliche Vorliegen von Hypernephrommetastasen denken (HESSE). Ebenfalls recht häufig sind die Lungenmetastasen, die unter Umständen mit einem Lungencarcinom verwechselt werden können (LISNELL). Sie treten aber als Erstsymptom hinter den Knochenmetastasen zurück, was durch deren günstigere Manifestationsmöglichkeit bedingt ist.

Lebermetastasen bleiben meistens latent; sie sind klein, machen kaum Symptome und können in Ausnahmefällen durch sorgfältige Palpation entdeckt werden.

Als fragliche Hautmetastasen werden braune Pigmentflecken angesehen. Ein Zusammenhang mit den Nierentumoren ist bisher nicht gefunden, außerdem werden sie so selten beschrieben, daß sie wohl mehr historische Bedeutung haben (VOELCKER und BOEMINGHAUS).

Bei 13 unserer Patienten, das sind 8,5 %, verursachten Metastasen die ersten Beschwerden und führten den Patienten zum Arzt. Die Beschwerden betrafen zu 53 % das Skelettsystem, zu 46 % die Lungen und in den restlichen Fällen waren Leber, Halslymphknoten, Mamma und Gehirn befallen.

Bei den Fällen, in denen Metastasen bei der Aufnahmeuntersuchung festgestellt wurden, überwiegen mit 46 % die Lungenmetastasen; es folgen Skelettmetastasen mit 16 % und Lymphknotenmetastasen am Hals mit 0,8 %. Die Metastasenerfassung kann die Diagnose unterstützen unter der Voraussetzung einer gewissenhaften Untersuchung und richtigen Deutung der Fälle.

VII. Diagnostik der Nierentumoren

Die Dauer der Anamnese bis zur Diagnose des Nierentumors spielt eine große Rolle. KENNEDY und FIDLER haben Zeitintervalle bis zu 14 Jahren verzeichnet. Im Durchschnitt liegt die Dauer bei UTZ und DONALD bei einem Jahr, in einigen Fällen sogar bis zu 30 Jahren. Nach LUTZEYER liegt der Gipfel bei 6 Monaten. Er hält Fälle, bei denen das erste Symptom ein halbes Jahr vor Behandlungsbeginn auftrat, für prognostisch relativ günstig, sofern die Patienten rasch operiert werden. (Über die Bedeutung der Anamnesedauer für die Prognose s.u.)

Wir errechneten eine durchschnittliche Anamnesedauer von $5 \frac{1}{2}$ Monaten und - läßt man zwei Fälle außer Acht, bei denen die Vorgeschichte mehr als 10 Jahre dauerte, so ergibt sich ein Durchschnitt von $3 \frac{1}{2}$ Monaten.

Die diagnostischen Hilfsmittel ermöglichen in vielen Fällen allein, die Art der Erkrankung zu erkennen. Bei noch unklaren Symptomen bildet jede einzelne Untersuchungsmethode einen Baustein zur genauen Diagnosestellung.

Am Anfang steht die allgemeine Untersuchung und die Inspektion. Berücksichtigt der Untersucher dabei Körpergewicht, Hautfarbe (Blässe, Pigmentation, Hautmetastasen), Fieber durch Tumormetastasen, ergeben sich bereits erste Anhaltspunkte.

Bei der Lokaluntersuchung durch bimanuelle Palpation werden Beschaffenheit, Oberfläche, Abgrenzbarkeit und Beziehung des Tumors zur Nachbarschaft festgestellt. Schenkelschall bei der Perkussion und lokaler Druckschmerz lassen bei gleichzeitigem positiven Tastbefund an eine Nierengeschwulst denken.

Die Laboratoriumsuntersuchungen können wichtige Hinweise geben, wie die verschiedenen quantitativen und qualitativen Bestimmungen der Blutbestandteile.

Der Sekungsbeschleunigung kommt eine gewisse Bedeutung zu; jedoch ist sie nicht pathognomonisch, sie kann auch fehlen.

(Über Blutbild, BSG und Urinstatus s.o.)

Schließlich kann die mikroskopische Untersuchung des Urinsediments, die Zytodiagnostik, wichtige Aufschlüsse erbringen (NAIB, YOUNG, PHILIPPIDJIS). Der getrennt aufgefangene Urin wird histologisch untersucht (ALBERTINI); wichtig für die Diagnose sind die außer Erythrocyten und Leukocyten zu findenden Elemente. Man kann so maligne Erkrankungen des Harntraktes erkennen, noch bevor der Prozeß pyelographisch faßbar wird. Das gilt besonders für die Diagnostik der Nierenbeckentumoren (GÖTZEN). Die Wahrscheinlichkeit für einen malignen Prozeß ist gegeben, wenn mehrere atypische, tumorverdächtige Zellen im Harnsediment gefunden werden (MÜSSIGANG, BASSOW).

Jedoch kann auch ein geübter Untersucher nur eine "wahrscheinliche Diagnose" stellen, da es keine anatomischen Merkmale gibt, in denen sich die Krebszellen von normalen Zellen unterscheiden.

Bei Nierenparenchymtumoren ist die Zytodiagnostik erst anwendbar, wenn die Geschwulst in das Nierenbecken eingebrochen ist. Daher stellen mehrere Autoren den Wert der Zytodiagnostik in Frage (KUTTIG, HANZEI, HESSE, BAUER), da die Ergebnisse mit einem hohen Prozentsatz an Fehlbeurteilungen belastet sind. Ein negatives Ergebnis schließt einen Tumor nicht aus, deshalb ist diese Methode, besonders für die Diagnostik der Nierenparenchymtumoren, unbrauchbar.

Die wertvollste Hilfe in der Diagnostik ist die Röntgenuntersuchung der Nieren. Es werden eine Reihe von verschiedenen Verfahren angewandt, die sich zwar ergänzen, aber nicht ersetzen können.

Die Übersichtsaufnahme läßt Veränderungen des Nierenschattens erkennen. Sie gibt Auskunft über Größe, Form und etwaige Verkalkungen (PINKER). Bei gut entleertem Darminhalt kann die Kontur der Niere als Buckel oder Verbreiterung beim Tumor erkannt werden (STAHLER). Die gute oder schlechtere Abgrenzbarkeit des Tumors gegenüber dem umliegenden Gewebe ist schon ein möglicher Hinweis auf seine Dignität, wobei eine fehlende Abgrenzbarkeit nicht notwendig durch ausgedehnte Infiltration, sondern z.B. auch durch Ascites bedingt sein kann.

Die Schattendichte wird im Schrifttum verschieden beurteilt; GÖTZEN berichtet über die Beobachtungen einiger Autoren: AINSWORTH und VEST behaupten, daß solide Tumoren einen dichteren Schatten geben und die Psoaslinie verwaschen oder gar nicht mehr erkennbar ist. BRAASCH ist hierin gegenteiliger Ansicht, auch GÖTZEN selbst beobachtet bei soliden Geschwülsten nicht in allen Fällen eine dichte Schattengebung. Unterschiedliche Ansichten können durch verschiedene Qualität der Röntgenaufnahmen bedingt sein. Verkalkungen sind differentialdiagnostisch wichtig und beim hypernephroiden Carcinom nicht ungewöhnlich, s. Abb. 1 (GÖTZEN, PIRKER).



Abb. 1: Die Abdomenleereraufnahme zeigt umschriebene Verkalkungen und Kalkringe im Bereich des unteren li Nierenpols (33-jähr. Frau)

BRAASCH und CARMAN sahen bei mehreren Hypernephromfällen "dichte, fadenförmige, kalzifizierte Streifen, andersartig als man sie bei irgendeiner anderen Erkrankung sieht".

LJUNGGREEN hält solche Befunde möglicherweise für pathognomonisch beim hypernephroiden Carcinom. CAHILL und MELICOV fanden bei 82 hypernephroiden Carcinomen in 15 % zentrale Kalkeinlagerungen.

Ergibt die Abdomenleeraufnahme eine verdächtige Abweichung vom normalen Nierenschatten, dann bietet die Tomographie eine weitere Möglichkeit, die Konturen präziser darzustellen. Durch die Schichtaufnahme werden täuschende Effekte durch Überlagerung ausgeschaltet; man kann Form, Größe und Dichte eines fraglichen Tumors beurteilen, sowie seine genauere Lage zur Niere (CHYNN, EVANS).

Da bei der Übersichtsaufnahme und der Tomographie lediglich Abweichungen vom normalen Nierenschatten verwertbar sind, sind sie ohne größere Bedeutung für die Differentialdiagnose gegenüber der röntgenologischen Darstellung des Nierenhohlsystems: Das i.v. Pyelogramm ermöglicht die röntgenologische Beurteilung des Nierenhohlsystems und der ableitenden Harnwege (s. Abb. 2).

Der Ausfall des i.v. Pyelogramms hängt neben den anatomischen Verhältnissen wesentlich von den sekretorischen und dynamischen Zuständen des Harntrakts ab.

Allgemein ergibt die Relation zwischen Ausscheidung und durch Tumor zerstörter Nierensubstanz, daß die "stumme Niere" bei den größten infiltrierenden Geschwülsten der Niere vorkommt, während kleinere Tumoren die Nierenfunktion kaum beeinträchtigen. Andererseits braucht ein großer Tumor, wenn er gut abgekapselt ist, die Ausscheidungsfunktion nicht zu verschlechtern, und FOLIN wiederum beobachtete einen totalen Funktionsausfall durch eine sehr kleine Geschwulst, die zapfenartig in das Nierenbecken hineinwuchs und eine Verstopfung am pelviureteren Übergang verursachte.



Abb.2: Das i.v.Pyelogramm zeigt den Zusammenhang des Tumors mit der Niere (gleiche Patientin wie bei Abb.1)

Weiterhin erlaubt das i.v.Pyelogramm die Funktionsprüfung der Nieren. Man injiziert ein Kontrastmittel i.v., beobachtet seine Ausscheidung an den Harnleiterostien und kann so die Funktion beider Nieren getrennt beurteilen. Die Probe kann verzögerte, abgeschwächte oder fehlende Blauausscheidung der erkrankten Niere zeigen.

Wird ein Patient noch während der Hämaturie zystoskopiert, kann sofort eine sichere Aussage über die rechts- oder linksseitige Lokalisation der Erkrankung gemacht werden (RINGLEB und ROMMEL). Eine Zystoskopie im blutungsfreien Intervall kann die Blase als Blutungsquelle ausschließen.

STAHLER fand bei 10-15 % seiner Patienten mit Nierentumor eine beiderseits gleiche oder gute Ausscheidung.

Bei starker Funktionsstörung der erkrankten Niere erreicht man oft nur mangelhafte Kontrastschärfe. Man erkennt zwar größere Veränderungen, aber keine Feinheiten, so daß über die Art der Nierenerkrankung keine Aussagen möglich sind. In solchen Fällen ist die Durchführung eines *Infusionspyelogramms* angezeigt (WEILSEL und HELIER). Mit einer Kontrastmittelinfusion gelingt es auch in Fällen verminderter Nierenfunktion oder verlegter Harnwege, eine ausreichende Darstellung des ableitenden Harntraktes zu erreichen.

Der Vorteil dieser Methoden ist, daß sie immer angewandt werden können und eine schnelle Orientierung erlauben.

Da aber sehr viele Tumoren die Funktion stark herabsetzen, wird die Kontrastanreicherung und damit die Deutlichkeit der Kennzeichen vermindert; dann ist die Indikation zur *retrograden Pyelographie* gegeben, der in der Tumordiagnostik eine große Bedeutung zukommt. Sie macht die genauen anatomischen Verhältnisse des Nierenbeckens und der ableitenden Harnwege sichtbar, und die Bilder sind schärfer und kontrastreicher als bei der I.v.Pyelographie. Mittels Ureterenkatheterisation injiziert man langsam das Kontrastmittel in das Nierenbecken und kann kleinste Defektbildungen am Nierenbecken und an den Nierenkelchen mit Sicherheit erkennen.

Das retrograde Pyelogramm erlaubt in vielen Fällen, erhebliche Veränderungen des Nierenkohlsystems, Hydronephrosen oder durch Strikturen verursachte stumme Nieren weitgehend auszuschließen. Ein völlig normales Pyelogramm schließt jedoch einen Nierentumor auch nicht mit Sicherheit aus, und gelegentlich entsprechen schon geringgradige pyelographische Veränderungen weit fortgeschrittenen Prozessen in der Niere.

Gewisse Gefahren sind mit dieser Methode verbunden; in selteneren Fällen können Koliken verursacht werden, oder es kommt zur Pulsverlangsamung durch reflektorische Vagusreizung.

Eine weitere Gefahr liegt in der Verschiebung pathogener Keime in die Nierenpelvis oder Harnwege (KARLIER). Eine absolute Kontraindikation liegt bei Gefäßerkrankungen und Herzschmerz vor.

STAMLER unterscheidet bei den röntgenologischen Kennzeichen solche, die die einzelnen Nierenkelche und das Nierenbecken und solche, die das ganze Hohlsystem betreffen:

wenn sich am Kelch oder Nierenbecken **Aussparungen** zeigen, ist der Tumor bereits in die ableitenden Harnwege eingedrungen und verdrängt das Kontrastmittel. Papillome des Nierenbeckens geben ein typisches Bild.

Beim papillären Nierenbecken-Carcinom sieht man bisweilen unregelmäßige **Defektfüllungen**, schmale Kelchhälse, das Kelchende nicht angefüllt und unscharfe Abgrenzung gegenüber dem Kontrastmittel. Das **Fehlen eines oder mehrerer Kelche** kann durch Tumormassen bedingt sein, die den Kelchhals einengen oder in den Kelchhals eingebrochen sind.

Wichtig ist auch eine **Eindellung am Nierenbecken**, sie deutet auf ein Vordringen des Tumors hin; damit kann eine **Abspreizung von zwei Kelchen** den verbunden sein, wenn sie vom Tumor verbogen werden.

Ihre Begrenzung ist glatt oder zeigt infolge des Geschwulstdruckes geringe Aussparungen. Wenn ein Tumor sich um einen Kelchhals herum ausbreitet, wird der **Kelchhals verlängert**, wobei das Kelchende meist weit ist und bis zur Glockenform aufgetrieben sein kann (HAJOS).

Abplattung und Ausziehung der Kelchen und **Kelchhälse** mit scharfer oder unscharfer Kontur deutet auf Tumorwucherungen hin.

Bei den Kennzeichen, die das gesamte Hohlsystem betreffen, bietet die **Verdrängung mehrerer Kelchsyste** ein charakteristisches Bild: Die Kelche haben eine "Zahnenkammähnliche" Kontur; auch das Nierenbecken kann mit verdrängt sein. (S. Abb. 3) Sitzt der Tumor hilusnahe, so ist das **Nierenbecken abgeplattet**. Bei im Nierenmark lokalisierten Tumoren kann es völlig verschwinden, so daß nur noch einige Flecken der erweiterten Kelche oder Kelchhälse zu sehen sind. Hat der Tumor das gesamte Hohlsystem eingenommen, zeigt sich im Röntgenbild eine **vollständige Defektfüllung** des Nierenbeckens oder aller Kelche.

Das Tumorstwachstum kann A b k n i c k u n g oder V e r - d r e h u n g der Niere bewirken; bei sehr großen Geschwülsten kann auch das ganze Organ gekippt werden. Verdrängt der Tumor das Nierenbecken nach unten oder zur Mitte, ist der Ureter geknickt oder geschlängelt; sitzt der Tumor am unteren Pol, kann der Harnleiter ausgezogen, verbogen und verlängert sein (s. Abb. 3).

Weiterhin sind A c h s e n d r e h u n g e n der Niere in verschiedenen Richtungen möglich bei Geschwülsten, die sich diffus ausbreiten. GAYET sagt über die Pyelographie: "...sie ist die anatomische Methode; sie formt alle Innenräume aus und deckt alle Veränderungen auf, die der Krebs dort hervorruft. Dadurch wird eine frühzeitige Diagnose der Geschwülste des Nierenbeckens, der Kelchnachbarschaft, des Hilus ermöglicht. Bewährung der Methode in 90 %".



Abb. 3: Starke Verdrängung und Abknickung des Nierenbeckens durch Tumor am unteren re Nierenpol (53-jähr. Mann).

Angiographie

Einen großen Gewinn bezüglich der Lokalisations- und Artdiagnostik brachte die *renale Angiographie*. Sie ist anzuwenden, wenn die konventionellen Untersuchungsmethoden keinen positiven Befund erbringen, diese auf einen expansiven Prozeß ungeklärter Natur hinweisen, wenn wegen Infektionsgefahr kein Pyelogramm durchgeführt werden soll und bei funktionsloser Niere mit ungeklärter Ursache (OLSSON). Der nephrographische Effekt bei der renalen Angiographie beruht auf der Speicherung des Kontrastmittels in den Zellen der Nierenkanälchen und in gewissem Grad auch auf dessen Rückdiffusion aus den Zellen der Tubuli in die Venen.

Nach HUGHES, BARCIA, FIANDRA und VIOLA ist die renale Angiographie ungefährlicher als die lumbale Aortographie. Vorteile der renalen Angiographie gegenüber der Aortographie sind: daß das Kontrastmittel nur in die kranke Niere injiziert zu werden braucht, daß die Röntgenuntersuchung in verschiedenen Projektionen durchgeführt werden kann, daß die Kontrastmittelanreicherung intensiver ist (BOUSEN) und die vena renalis sich in der venösen Phase besser abgrenzen läßt (CHALUT, FAUVE, BENNET, SAVARY). Die Tumordarstellung durch die Gefäße gibt Auskunft über funktionstüchtiges Nierenparenchym und dessen Durchblutung. Außerdem ist eine genaue Unterscheidung zwischen Nierentumor und Nierencyste möglich, deren Differentialdiagnose sehr schwierig sein kann (DOOLITTLE, TAYLOR) (s. Abb. 4).

Für die Nierengeschwülste charakteristisch ist die verspätete Kontrastmittelanreicherung der Tumorgefäße bis über die venöse Phase hinaus. Die Kontrastmittelanreicherungen sind unregelmäßige, teils konfluierende seenartige Schatten im Tumorbereich, die sog. bloodpools, die länger als normal verweilen; daneben sieht man in 80 % die für Nierentumoren typischen stark geschlängelten Gefäßneubildungen und zahlreiche arteriovenöse Fisteln (EDSMANN) (s. Abb. 5).

Mit der Angiographie kann man weiterhin Lokalisation und Ausdehnung von Metastasen erfassen; gelegentlich erhält man auch wertvolle Hinweise auf den Malignitätsgrad, da viele Metastasen -

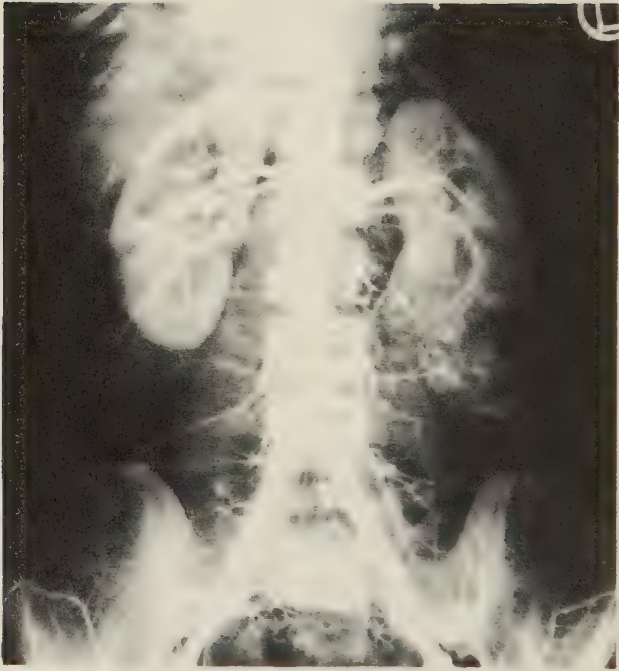


Abb.4: Das Angiogramm zeigt deutlich die Vaskularisation des Tumors am unteren Nierenpol von den Nierengefäßen her (gleiche Patientin wie bei Abb.1 und Abb.2).



Abb.5: (gleicher Patient wie bei Abb.3)
Das Angiogramm zeigt deutlich, daß der
Tumor den unteren Nierenpol einnimmt, und
erklärt die Verziehung des Nierenbeckens
und des Ureters in Abb.3.

entsprechend ihrem Primärtumor - deutlich vaskularisiert sind und sich durch ihre Gefäße darstellen (ISFORT und HOELTZENBEIN). Es gibt zwar kein spezifisches angiographisches Bild für die Metastasen, aber vielfach sind doch pathologische Gefäße nachweisbar. Gefäßarme Metastasen verdrängen ab einer gewissen Größe die renalen Gefäße aus ihrer normalen Lage. ISFORT und HOELTZENBEIN konstatierten bei multiplen Hypernephrommetastasen angiographisch eine Zunahme der Malignität in den aufeinanderfolgenden Absiedelungen.

Das P n e u m o r e t r o p e r i t o n e u m bietet eine Vergleichsmöglichkeit der Parenchymdicke zwischen Kelchenden und Nierenoberfläche an den verschiedenen Stellen der Niere. Buckelbildungen verstärken den Tumorverdacht. Durch das Einblasen von Luft in das Peritoneum und das perirenale Gewebe verstärken sich die natürlichen Kontraste zwischen der Niere und ihrer Umgebung. Viele Autoren lehnen diese Methode wegen ihrer Gefährlichkeit ab, in unklaren Fällen kann sie aber weitere Hinweise bringen.

Die präoperative Diagnosestellung kann durch die L y m p h a - d e n o g r a p h i e weiter unterstützt werden. Wir unterscheiden eine direkte, wobei Kontrastmittel in die Lymphgefäße injiziert wird, und eine indirekte Methode, wobei Kontrastmittel in Bindegewebe oder in Körperhöhlen eingebracht und über die Lymphbahnen abtransportiert wird. Subcutane Lymphbahnen werden dargestellt, punktiert und mit Kontrastmittel gefüllt. Im Lymphogramm zeigt ein negatives Bild den metastatischen Befall bei Unterbrechung der Lymphbahnen, bei Stauungszeichen, bei Verdrängung von Lymphbahnen durch eine vergrößerte Drüse oder bei unregelmäßig begrenzten, peripheren Füllungsdefekten des vergrößerten Lymphknotens mit Tumorgewebe. Nur die Unterbrechung der Außenkontur spricht für einen metastatischen Befall, da zuerst der Randsinus carcinomatös infiltriert wird.

Die Differentialdiagnose zwischen beginnenden neoplastischen Veränderungen und geringfügigen Entzündungen ist schwierig. Zwischen Tumorgewebe und Lymphgefäßsystem besteht keine Verbindung; es ist also ausgeschlossen, Tumorgewebe durch das Kontrast-

mittel darzustellen, deshalb liefert das Lymphogramm ein negatives Bild (HOHENFELLNER und LUDVIK).

Die französischen Autoren PAPILLON, DARGENT und CHASSARD stehen der Lymphographie kritisch gegenüber wegen der Schwierigkeiten bei der Gefäßpräparation, der langen Injektionsdauer des Kontrastmittels und der noch bestehenden Unsicherheit in der Beurteilung der Bilder. Ernste Komplikationen wurden bisher in keinem Fall beobachtet.

Eine neue Möglichkeit in der urologischen Diagnostik bietet die N i e r e n - S z i n t i g r a p h i e . Man verwendet dafür γ -Strahlen aussendende Isotope, weil sie den Körper gradlinig und fast ungeschwächt verlassen und von außen leicht meßbar sind. Durch Abtasten des Nierenlagers stellt man von außen die Verteilung der radioaktiv markierten Substanzen im Körper fest; diese verzeichnet der Szintillationskristall, indem die γ -Strahlen in kleine Lichtblitze umgewandelt auf einer photographischen Platte festgehalten werden. Das Szintigramm dient zur topographischen Darstellung des Nierenparenchyms im Sinne einer Parenchymographie und läßt sich mit etikettierten, in den Nieren durch Konzentration angereicherten Stoffen erzielen (BATTKE).

Die Ablagerung der radioaktiven Substanzen ist streng an den Bereich von funktionsfähigem Parenchym gebunden. Nierenbereiche mit verminderter Funktion zeigen dementsprechend nur reduzierte Aktivitätsablagerung, nekrotische Anteile ergeben gänzliche Speicherungsdefekte. Umschriebene Nierentumoren sind von großen Solitärzysten oder ischämischen Nekrosen nicht sicher abgrenzbar (STEWART, HAYNIE, NOTFAL, CARR). ZUMWINKEL beschreibt einen Fall eines klinisch occuluten Nierentumors mit Mikrohämaturie und unbestimmten Schmerzen. Das Szintigramm zeigte eine Verlagerung des rechten Nierenpols nach lateral bei gleichzeitiger Parenchymdestruktion, es deckte also den Tumor auf.

Man kann Geschwülste als Speicherungsdefekte nur dann erkennen, wenn sie einen Durchmesser von mindestens 1,5 cm haben.

WEISSENSTEIN: "Der Parenchymausfall bzw. die Parenchymverdrängung kann mit keiner klassischen Untersuchungsmethode derartig sicher zum Ausdruck gebracht werden."

Die Röntgenuntersuchungen ergaben bei unseren Fällen diagnostische oder auf eine Diagnose verdächtige Resultate bei 80 % der Patienten.

Beim Verdacht auf eine Nierengeschwulst, wenn er sich auf eine massive Hämaturie oder auf eine stumme Niere stützt, ist nach STAEHLER, HESSE und BAUER die Indikation zur P r o b e f r e i - l e g u n g der Niere gegeben. Ergibt sich bei der makroskopischen Besichtigung noch kein tumoröser Befund, schließt man eine Dekapsulation mit anschließender Probeincision zwecks histologischer Untersuchung an. Je nach dem Befund richtet sich die weitere Therapie.

Nicht zuletzt ist es wichtig, beim Verdacht auf einen Tumor oder auch bei bereits gestellter Diagnose nach Metastasen zu forschen. (Über die Bedeutung der Metastasenerfassung im Rahmen der Untersuchung s.o.)

Der Befall von Knochen, Lunge oder anderer Organe entscheidet über die Operabilität des Tumors und damit über das weitere Schicksal des Patienten. Auch wenn sich der Verdacht nicht bestätigen läßt, sollte man trotzdem nicht auf eine Metastasensuche verzichten, da auch kleinste Primärtumoren, die nicht diagnostizierbar sind, frühzeitige und ausgedehnte Metastasen setzen können.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e der Nierentumoren

Die Symptomatik der Nierentumoren kann im einzelnen sehr variieren, so daß Harnwegserkrankungen mit teilweise gleichem Erscheinungsbild zunächst differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden müssen. Über die Differentialdiagnose zu Hydronephrose, Nierentuberkulose, Papillome, Nephrolithiasis, Cystennieren, Wandernieren wurde bereits weiter oben berichtet.

Weiterhin ist die Pyonephrose differentialdiagnostisch abzuklären. Eine Steinpyonephrose kann durch den röntgenologischen Steinnachweis ausgeschlossen werden. Bei der infizierten Pyonephrose findet man generell kurze Anamnesen und den eindeutigen Urinbefund bei septischen Temperaturen.

Aus allen Überlegungen geht hervor, daß bei allgemeiner Tumor-

symptomatik auch bei Fehlen der klassischen Trias stets ein Nierentumor in die differentialdiagnostischen Erwägungen mit einbezogen werden sollte.

VIII. Therapie der Nierentumoren

Zur Therapie maligner Nierentumoren stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:..

- 1) Operation,
- 2) Bestrahlung,
- 3) Kombination von Operation und Bestrahlung,
- 4) Vorbestrahlung,
- 5) Chemotherapie.

Zu 1)

Was die Therapie der Nierentumoren anbelangt, so sind nur mit der radikalen Nephrektomie gute Ergebnisse zu erzielen.

Da die Gutartigkeit präoperativ immer fraglich ist und die meisten Nierentumoren maligne sind, ist die Indikation zur Exstirpation jedes klinisch nachweisbaren Tumors gegeben; andere Methoden können lediglich eine unterstützende Rolle spielen.

Voraussetzung zur chirurgischen Therapie ist die Operabilität des Tumors. Grund für die Inoperabilität der Tumoren kann sein:

- a) wenn der Tumor symptomlos gewachsen ist und bei der Diagnosestellung bereits eine generalisierte Metastasierung vorliegt; dadurch sind der Allgemeinzustand des Patienten und seine Abwehrkräfte so geschwächt, daß er eine Operation nicht mehr risikolos überstehen würde;
- b) wenn die Geschwulst schon tief in die Muskulatur, durch das Zwerchfell oder durch das Peritoneum in den Darm, die Milz oder das Pankreas infiltriert und mit der Umgebung bereits festverwachsen ist.

Zur Ausführung der Nephrektomie gibt es zwei Wege (STAEHLER, VOELCKER und BOEMINGHAUS):

- 1) der t r a n s p e r i t o n e a l e Weg hat den Vorzug, vor der Nierenluxation den Gefäßstiel zu ligieren (SINER),

- 2) der retroperitoneale Weg nach der Methode von BERGMANN-ISRAEL mit dem lumbo-abdominellen Schrägschnitt. Dieser Schnitt schafft ausreichenden Zugang zum Tumor, da er sich beliebig nach vorn erweitern läßt.

Folgende Forderungen sind für eine Nephrektomie von allgemeiner Bedeutung: Die Nierenexstirpation soll so früh und so radikal wie möglich erfolgen und zwar einschließlich aller erreichbaren Lymphknoten und der Fettkapsel, da der Tumor die capsula fibrosa bereits mikroskopisch erkennbar durchbrochen haben kann und bei Zurücklassen der Kapsel lokale Recidive entstehen können (UTZ, DONALD, KUTTIG, HAMZEI, RICHES, STAEHLER, VOELCKER und BOEMINGHAUS).

Erweiterte perirenale Venen oder Verwachsungen der Geschwulst mit der Umgebung (Peritoneum, Pankreas, Duodenum, Darmabschnitte) können die Operation wesentlich erschweren; wenn möglich, sollten jedoch auch verwachsene Organteile mit reseziert werden (WAND-SCHNEIDER).

Die Ligierung des Gefäßstiels vor der Nierenluxation ist wichtig zur Vermeidung einer stärkeren Blutung oder einer Mobilisation von Tumorthromben während der Operation. Ein Tumorthrombus, der intraoperativ evtl. in der vena renalis oder der vena cava getastet wird, muß vorsichtig entfernt werden.

Eine Teilresektion ist nach VOELCKER und BOEMINGHAUS nur bei Solitärnieren erlaubt, da man auch an der freigelegten Niere das Ausmaß der Tumorausbreitung nicht beurteilen kann. Einige Autoren verzeichneten positive Resultate bei Teilresektionen: BULBUCA, PANAITESCHU und PERIAN fanden 37 Jahre nach einer partiellen Nephrektomie keinen Anhalt für ein Recidiv. KLOTZ entfernte ein hypernephroides Carcinom am unteren Pol bei erworbener Einzelniere und verfolgte die völlige Beschwerdefreiheit des Patienten bis über ein Jahr.

KRUMBACH und ANSELL resezierten bei einer 37-jährigen Patientin den unteren Nierenpol und mußten nach weiteren vier Wochen die kontralaterale Niere wegen mehreren Hypernephromknoten exstirpieren. LJUNGGREEN lehnt Teilresektionen bei beiderseitigen Nierentumoren ab, weil der eine Tumor meist metastatischen Ur-

sprungs sei und wahrscheinlich weitere Metastasen im Organismus auftreten würden. Er hält sie nur bei kleinen, subkapsulären Tumoren für gerechtfertigt.

Bei der chirurgischen Therapie der Nierenbeckentumoren ist in allen Fällen die Nephroureterektomie mit Entfernung einer Blasenmanschette indiziert (GÜTGEMANN), da in den angeborenen Engen des Harnleiters (Kreuzungsstellen der Gefäße und ostium ureteris) sich bevorzugt Metastasen ansiedeln, die zum Zeitpunkt der Operation makroskopisch noch nicht erkennbar sein brauchen (GÜTGEMANN, ÜBELHÖR). Operationstechnisch sind dazu zwei Schnitte, nämlich ein Nieren- und zusätzlich ein Inguinalschnitt erforderlich.

Postoperativ auftretende Solitärmetastasen können evtl. noch mit Erfolg operiert werden. SAMELLAS berichtet über eine Nephrektomie wegen hypernephroidem Carcinom bei einem 47-jährigen Patienten, der 3 Jahre nach der Operation wegen einer Solitärmetastase in der Lunge von 10 cm Durchmesser lobektomiert wurde. Nach 7 weiteren Jahren waren keine Metastasen nachweisbar.

Die Operationssterblichkeit ist auch heute noch relativ hoch. Sie liegt nach den Angaben verschiedener Verfasser zwischen 6 und 23 %. Von unseren Patienten starben 11 (das sind 7 %) postoperativ, zwei davon innerhalb der ersten 10 Tage an den unmittelbaren Folgen der Operation.

Nach ISRAEL ist eine direkte Schädigung des Herzmuskels durch toxische Tumorprodukte die Hauptursache der Operationsmortalität.

Zu 2)

die alleinige Strahlentherapie bei malignen Tumoren verspricht wenig Erfolg. Meist kommt es zu Lokalrecidiven und Metastasen. Bisher konnte durch Bestrahlung allein keine Heilung erzielt werden (RINGLEB und ROMMEL).

Inoperable, auch beiderseitige Tumoren können zwar nicht geheilt, aber in ihrer Wachstumsgeschwindigkeit gehemmt werden, wodurch die Lebenserwartung des Patienten erhöht wird. Rasch wachsende Tumoren lassen sich schlecht aufhalten.

HOF verwendet das Pendelgerät nach KOHLER, um die nötige hohe Tumordosis von 5000 - 6000 r HD (Röntgendosis am Tumor) unter möglichster Hautschonung anwenden zu können.

Zu 3)

Die Operation mit Nachbestrahlung ist heute die Therapie der Wahl (HIENZSCH). RICHES fand eindeutig bessere Heilerfolge mit der kombinierten Therapie als bei alleiniger Nephrektomie. Die Differenz der Überlebensrate von 685 nur nephrektomierten und 131 postoperativ bestrahlten Patienten beträgt nach einem Jahr 6 %, nach drei Jahren 9 %, nach fünf Jahren 19 % und nach zehn Jahren 10 % zugunsten der kombinierten Therapie. Der Erfolg der Nachbestrahlung ist von der Strahlensensibilität des Tumors abhängig; man bestrahlt jedoch auch die relativ strahlenresistenten Tumoren, besonders wenn die Operation nicht radikal durchführbar war, oder bei der histologischen Untersuchung des Operationspräparates mikroskopisch ein Einbruch in Gefäße nachgewiesen wurde.

Die Strahlendosierung darf die Belastungsgrenze nicht überschreiten. BRINKMANN und FLICK bestrahlen postoperativ von je einem großen Abdominal- und Rückenfeld bis zu einer Gesamtoberflächenbelastung von 3000 r. Die Höhe der Einzeldosis und die Zahl der Sitzungen wird von der Strahlenempfindlichkeit des Patienten abhängig gemacht. Beim Erwachsenen werden hohe Dosen gut getragen; gelegentlich vorkommende Blutbilddepressionen können durch geeignete Medikamentation, Bluttransfusion oder kurzfristige Bestrahlungsunterbrechung leicht behoben werden. Allgemeinreaktionen sind sehr selten oder nur gering ausgeprägt.

Statistisch ist die Verbesserung der Überlebensrate durch die Kombinationstherapie erwiesen. Nach RICHES überlebten 86 % ein Jahr, 43 % drei Jahre, 49 % fünf Jahre, 47 % zehn Jahre. Deshalb sollte in jedem Fall nachbestrahlt werden, unabhängig vom histologischen Aufbau des Tumors, besonders bei Gefäßeinbruch und Lymphknotenbeteiligung. Mit der Bestrahlungsserie sollte möglichst bald im Anschluß an die Operation begonnen werden - zwei bis drei Wochen nach der Nephrektomie.

Von unseren Patienten wurden nach Möglichkeit alle nachbestrahlt (Ergebnisse s.u.)

Der Effekt der Nachbestrahlung bei Metastasen hängt ab von deren Sitz, Charakter und Symptomatologie. BRINKMANN und FLICK unterscheiden a) Metastasen, die auftreten ohne Erscheinen des Primärtumors, b) Metastasen, die nach Manifestation des Primärtumors auftreten, c) Metastasen, die nach Entfernung des Primärtumors auftreten. Bei ersteren handelt es sich häufig um Solitärmetastasen, die als vermeintlicher Primärtumor entdeckt werden.

Nach HOF sprechen die Solitärmetastasen auf Bestrahlungen gut an und sollten, soweit es der Allgemeinzustand zuläßt, immer bestrahlt werden. Er beobachtete nach der Bestrahlungsserie eine Rekalzifikation bei Knochenmetastasen, eine Verkleinerung der metastatischen Drüenschwellungen und der Weichteilmetastasen und eine Hemmung des Recidivwachstums. Eine operative Behandlung der Solitärmetastasen zugunsten der Strahlentherapie lehnt HOF ab.

Metastasen, die sich nach der Diagnose des Primärtumors manifestieren, können sich ganz vereinzelt wieder spontan zurückbilden. Aus diesem Grunde ist die Nephrektomie auch bei vorhandenen Metastasen noch indiziert. Außerdem ist es möglich, daß Wachstumsimpulse, die die weitere Metastasierung fördern könnten, beseitigt werden, und daß eine weitere Ausschwemmung toxischer Zerfallsprodukte des Tumors, die die Abwehrkräfte des Patienten ungünstig beeinflussen, durch Bestrahlung verringert werden. Bei generalisierter Metastasierung ist ein chirurgisches Eingreifen - falls überhaupt möglich - zu riskant; daher verzichtet man auf eine operative Behandlung und führt eine palliative Bestrahlung des Primärtumors durch.

Zu 4)

Die Bestrahlung vor der Operation wird bisher wenig praktiziert. - Die Dosis ist bei den einzelnen Autoren unterschiedlich; man bestrahlt etwa 3000 r in drei Wochen, die Vorteile einer Vorbestrahlung liegen in der Devitalisierung der Tumorzellen, wodurch ihre intraoperative Aussaatmöglichkeit vermindert wird; der Tumor wird verkleinert, und die Fibrosierung der Gefäße wirkt der Metastasierung entgegen (RINGLEB und ROMMEL, ZUPPINGER). REBOUL, BALLANGER, DELORME, TAVERNIER und GEINDRE

berichten über einen inoperablen Nierentumor, der mit der Leber verwachsen und von einem enormen Venengeflecht umgeben war. Nach der Bestrahlung war der Tumor auf die Hälfte zusammengeschrumpft und das Venengeflecht völlig reduziert, so daß eine erfolgreiche Operation durchgeführt werden konnte. SMITH konnte tierexperimentell nachweisen, daß bestrahlte Tumorzellen im Wirtsorganismus um 90 % weniger häufig anwachsen als unbestrahlte. Die Tumorzellen werden durch die Strahlen in vivo geschädigt und sind nach Dissemination aus dem Ursprungstumor unfähig, sich zu implantieren oder zu wachsen.

Als Nachteil der Vorbestrahlung kann angeführt werden, daß eine Bestrahlung die letzten Abwehrkräfte schon vor der Operation vermindert und eine spontane Metastasierung begünstigen könnte. Die Gewebsveränderungen im Bereich des Operationsgebietes erschweren den chirurgischen Eingriff und erhöhen das Operationsrisiko. Dazu kommt ein unerwünschter Zeitverlust, da zwischen letzter Bestrahlung und Operation ein Zeitintervall von drei bis vier Wochen liegen soll. Die aus der Röntgenbestrahlung resultierenden Haut- und Blutbildveränderungen verlangsamten den Heilungsvorgang.

Es liegen keine größeren Statistiken über Ergebnisse von präoperativer Bestrahlung vor, und es wird auch kaum gelingen, fundierte Erfahrungen zu sammeln, da heute nur noch 5 - 10 % der Nierentumoren inoperabel sind (im Gegensatz zu früher: 30 - 40 %, RINGLEB und ROMNEL).

Bei Vor- und Nachbestrahlung vereinigen sich Vor- und Nachteile beider Methoden. Bisher liegen keine Sammelstatistiken vor; jedoch ist insgesamt kein wesentlicher Vorteil gegenüber der Nephrektomie mit Nachbestrahlung zu erwarten.

Nach WANDSCHNEIDER bietet die Bestrahlungstherapie geringe Heilungsaussichten, weil die Metastasierung hauptsächlich auf dem Blutweg erfolgt und die Bestrahlung nur lokale Wirkung zeigt, während die Tumorzellen im Blut nachweisbar sind.

Zu 5)

WANDSCHNEIDER plädiert daher für eine kombinierte Therapie mit zusätzlichen Z y t o s t a t i k a , da sie die Tumorzellen im

zirkulierenden Blut vernichten können, noch bevor sie sich im Körper ansiedeln (PÜTTER).

Nach RATHGEN, HUMKE, HEINRICHS besteht der Wirkungsmechanismus der zytostatischen Substanzen in einer Schädigung innerhalb des Nucleinsäure-Nucleotidstoffwechsels mit Störung der DNS-Synthese. Ein eindeutiger Beweis des unmittelbaren Zusammenhangs einer biochemischen Wirkung mit der Wachstumshemmung steht jedoch noch aus.

Man kann mit Zytostatika in den meisten Fällen Remissionen erreichen, aber eine Heilung ist ausgeschlossen (ROTHAUGE). Zytostatika dienen der Verbesserung der Heilungserfolge im Sinne einer Recidivprophylaxe (BLUMENBERG). Die Behandlung mit Zytostatika ist infolge ihrer Nebenwirkungen nicht ungefährlich. Besonders das Knochenmark ist einer Schädigung ausgesetzt. Leukocytenstürze sind schnell reversibel. GUNST berichtet von Patienten, die postoperativ zytostatisch nachbehandelt wurden und bei denen ein starker Abfall der Thrombozyten erfolgte. Die Patienten wurden gleichzeitig bestrahlt, daher hält der Verfasser es für möglich, daß es sich bei dem Absinken der Thrombozyten um einen Summationseffekt von Röntgenbestrahlung und Chemotherapie handelt. Aus diesen Gründen darf die Anwendung der Chemotherapie nur unter strenger Blutbildkontrolle erfolgen. Bisher ist diese Therapie noch zu jung, und es gibt zu wenig Vergleichsmöglichkeiten, um eine definitive Aussage über die Wirkung der Zytostatika machen zu können.

Von unseren Patienten wurde keiner vorbestrahlt, aber soweit es der AZ zuließ, wurde eine Nachbestrahlung angeordnet, in 57 Fällen. Mit Zytostatika wurden 29 Patienten nachbehandelt (Trenimon, Endoxan). Fast alle wurden nephrektomiert, in 9 Fällen wurde eine palliative Probelaparatomie durchgeführt. Bei 3 Patienten mit einer Restniere fand man Hypernephrommetastasen; einer wurde zytostatisch, einer radiologisch behandelt und beim dritten wurde ein Nierenbeckenkatheter angelegt.

Bei einem Patienten wurde eine Teilresektion an einer Hufeisenni-
niere vorgenommen; dabei wurde die rechte Hälfte mit einem Hypernephrom und einer Cyste erfolgreich reseziert. Der mediale Teil des rechten Nierenbeckens wurde belassen. Eine zytostatische

oder radiologische Nachbehandlung wurde nicht angeordnet. Bei einer graviden Patientin in mens VIII wurde wegen eines hypernephroiden Carcinoms gleichzeitig eine Nephrektomie und eine sectio caesarea durchgeführt.

IX. Prognose der Nierentumoren

Nach den Untersuchungen von RICHES sind folgende Faktoren für die Prognose von Bedeutung:

- 1) der histologische Grad der Malignität des Tumors entsprechend dem Reifegrad der Tumorzellen,
- 2) Beteiligung der Nierenvenen,
- 3) Invasion von Lymphknoten,
- 4) lokale Ausbreitung des Tumors,
- 5) der Nachweis von Metastasen
- 6) die angewandte Therapie.

Unter Berücksichtigung aller Faktoren fand der Verfasser, daß der histologische Grad der Malignität des Tumors die wichtigste Rolle bezüglich der Prognose spielt. Gleiche Beobachtungen machten BALOGH, BRINKMANN, FLICK, PETKOVIC und PROBST.

Der Ausgang der Therapie hängt nicht nur vom Reifegrad der Tumorzellen, sondern nicht unwesentlich auch von der Abwehrbereitschaft des Geschwulstträgers ab; beides läßt sich im Einzelfall nie voraussagen. Hinzu kommt die dem hypernephroiden Carcinom eigene, meist langsame Geschwulstentwicklung, die eine Frühdiagnose oft unmöglich macht und die Prognose enorm verschlechtert. So können wir z.B. von zwei jungen Patienten berichten, einer 32-jährigen Frau und einem 38-jährigen Mann: bei beiden wurde das hypernephroide Carcinom durch Zufall entdeckt. Die Frau wurde nephrektomiert und blieb recidivfrei; der Mann, der ebenfalls nephrektomiert wurde, starb bereits fünf Monate nach der Operation an multiplen Metastasen.

WANDSCHNEIDER berichtet über seine Ergebnisse:

15,3 %	überlebten	1 Jahr
35,8 %	"	3 Jahre
19,8 %	"	5 Jahre

6,4 % überlebten 8 Jahre

3,8 % " 10 Jahre

Die 5-Jahresheilung wird im deutschen Schrifttum zwischen 20 - 33 % angegeben (STAEHLER, LUTZEYER, KUTTIG/HAMZEI, ÜBELHÖR, VOELCKER und BOEMINGHAUS).

Über die 5-Jahresheilung bei verschiedenen Autoren der Weltliteratur berichtet BATCKE in einer Arbeit:

nach 10 Jahren lebten noch:

ISRAEL	25 %	-
PRIESTLEY	38 %	27 %
WALTERS	43 %	-
FOOT	38 %	22 %
KOHLMAYER	37 %	10 %
BERGENDAL	40 %	31 %
LJUNGGREN	45 %	45 %
ILLYES	45 %	-
DEMING	20 %	15 %

Nach HESSE und BAUER beträgt die Heilung beim hypernephroiden Carcinom etwa 30 %. Sie operierten 102 Patienten, davon 66 männliche und 36 weibliche. 12 Frauen (eine mit Metastasen) und 14 Männer überlebten die 5-Jahresgrenze.

In allen Statistiken überlebte kein Patient mit Metastasen und keiner mit Tumorthrombus in der Vene ein Jahr.

KUTTIG und HAMZEI berichten über Überlebenszeiten beim Hypernephrom:

80 % überlebten	1 Jahr
50 % "	3 Jahre
40 % "	5 Jahre
20 % "	10 Jahre

UTZ und DONALD fanden 5-Jahresheilung bei nur 17 %, wovon die meisten nachbestrahlt waren. Die Mehrheit ihrer Patienten starb innerhalb von 2 Jahren nach der Operation. 13 % der Fälle seien wahrscheinlich geheilt.

PETKOVIC teilt die N i e r e n b e c k e n t u m o r e n in vier Stadien ein, die sich hinsichtlich der Prognostik gut bewährt haben. Die Heilungsergebnisse der Nierenbeckentumoren sind jedoch unbefriedigender als die der Nierenparenchymtumoren, da bei mehr als 50 % der Tumor bereits in die Gefäße eingebrochen ist und Metastasen gesetzt hat, so daß keiner der Patienten die 5-Jahresgrenze erreichte (PETKOVIC).

Bei den papillären Nierenbeckentumoren sind die Heilungsaussichten etwas besser. MUIR und GOLDSMITH fanden eine 3-jährige Überlebensdauer bei 15 %; dabei sind drei Jahre eine sehr kurze Zeit, da nach 10 Jahren noch immer Metastasen auftreten können.

Wir stellten bei unseren Patienten Nachforschungen an, die jedoch nur bei 109 Fällen erfolgreich waren. Die Beurteilung der Prognose an Hand der Fälle der Bonner chirurgischen Universitätsklinik muß sich daher auf diese 109 Fälle beschränken.

Von unseren Patienten überlebten:

1 Jahr	56 %
5 Jahre	36 %
10 Jahre	22 %

9 Patienten lebten über 10 Jahre.

Die F ü n f j a h r e s h e i l u n g in unserer Klinik beträgt 36 %. Bei allen Patienten, auch bei denen, die erst innerhalb der letzten fünf Jahre nephrektomiert wurden, wurde die Überlebensdauer nur bis Ende 1966 berechnet; daher ist es sehr wahrscheinlich, daß sich die Heilungsergebnisse noch erhöhen werden.

Setzen wir die Anamnesedauer in Beziehung zur Überlebenszeit, so ergibt sich eine deutliche Abhängigkeit (s. Kurve VI).

Wir sehen, je länger die Anamnesedauer, desto kürzer ist die Überlebenszeit. Denkt man an den oft stummen klinischen Verlauf, bzw. an die späte Diagnosestellung, findet man eine Erklärung. Bei kurzer Anamnese, d.h. wird die Erkrankung frühzeitig erkannt und behandelt, sehen wir die längste Überlebensdauer.

Der Einzelfall bleibt trotzdem immer unberechenbar, da sich sehr große Streuwerte ergeben. So kann zum Beispiel - wie es auch bei unseren Patienten vorkam - ein Patient mit einer

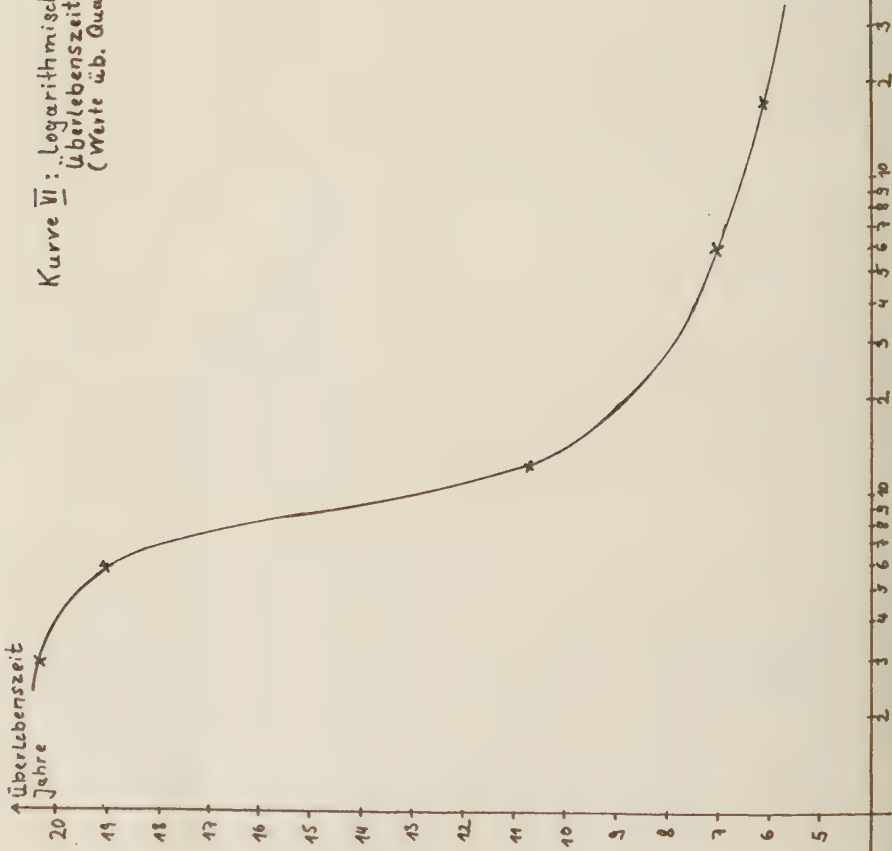
Anamnesedauer von weniger als 4 Wochen sehr kurze Zeit nach der Operation seinem Leiden erliegen, oder ein Patient mit jahrelanger Anamnese überlebt noch weitere 6 Jahre, kann also als geheilt betrachtet werden.

Über die Prognose läßt sich daher schwer Endgültiges sagen, denn auch eine Fünfjahresheilung schließt eine Spätrecidivierung nicht aus.

↑ Überlebenszeit
Jahre

Kurve VI: Logarithmische Abhängigkeit der
Überlebenszeit von der Rhamnese dauer.
(Werte üb. Quadrat gemittelt)

Rhamnese dauer
→ Log. Mon.



X. Diskussion

In den Jahren von 1947 - 1965 wurde bei insgesamt 221 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn der Verdacht auf einen Nierentumor ausgesprochen; davon konnten 156 Nierengeschwülste histologisch verifiziert werden. Bei 42 Patienten konnte ein Tumor ausgeschlossen werden, und in den restlichen Fällen war eine endgültige Klärung der Diagnose nicht möglich.

In vorliegender Arbeit wurden die 156 histologisch gesicherten Fälle bezüglich ihrer Symptomatik ausgewertet und die Ergebnisse mit denen in der Literatur verglichen.

Folgende Arten der Nierentumoren kamen zur Beobachtung:

130 Fälle von hypernephroidem Carcinom, davon zwei Patienten mit Restniere,

6 Nierenadenome, 5 Nierenmischtumoren, 2 Nierensarkome, ein kavernöses Hämangiom, ein Angiofibrolipom bei Nierenbeckenstein und 11 Nierenbeckentumoren.

Die Verteilung der Nierentumoren auf die Geschlechter zeigt eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Beim eigenen Krankengut waren zu 70 % männliche und zu 30 % weibliche Patienten betroffen. Unsere Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen von ZOLLINGER, RINGLEB und ROMMEL. Bei STAHLER war das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten 80 % zu 20 %.

Von Nierenbeckentumoren ist das männliche Geschlecht noch stärker betroffen, bei unserem Krankengut 5 mal so häufig wie das weibliche Geschlecht; bei ZOLLINGER 4 mal häufiger.

Die Altersdisposition der Nierentumoren variiert je nach Art der Geschwulst: Der WILMS-Tumor betrifft das Kindesalter und zwar zu 75 % die ersten 5 Lebensjahre (ZOLLINGER, STAHLER). Bei den Nierentumoren der Erwachsenen fanden wir bei beiden Geschlechtern eine Häufung des hypernephroiden Carcinoms im 5. Dezennium, im 6. wieder abfallend (s. Kurve V). STAHLER und SETH-SMITH errechneten ein Durchschnittsalter von 56 Jahren. Bei RINGLEB und ROMMEL, KUTTIG und HAMZEI traten hypernephroide Carcinome bei Männern bevorzugt im 5. Dezennium, bei Frauen erst

im 6. Dezennium auf.

Sarkome treten im allgemeinen schon früher auf, nämlich zu 55 % im 4.-5. Dezennium und zu 33 % bereits im 3. Dezennium (ZOLLINGER). Bei unseren Patienten kamen insgesamt 2 Sarkome vor: bei einem 64-jährigen und einem 68-jährigen Patienten.

Das Nierenbeckencarcinom betrifft vorwiegend das 6.-7. Dezennium (PROBST, KUTTIG und HAMZEI).

Die kausale Pathogenese der Nierentumoren ist noch weitgehend ungeklärt.

Seit ca. 20 Jahren ist die cancerogene Wirkung des Kontrastmittels Thorotrast bekannt, welches 1928 in die urologische Diagnostik eingeführt wurde. Infolge mangelhafter Ausscheidung wurde das radioaktive Thorotrast in der Niere eingelagert und das umliegende Gewebe starker Bestrahlung ausgesetzt. Als Spätschäden fand man chronisch destruierende Umbauprozesse im Nierenparenchym sowie im Nierenfettgewebe und die Bildung maligner Tumoren (HUBMANN und HOER). Nierenbeckentumoren, besonders das Plattenepithel-Carcinom, können primär durch Nierenbeckensteine verursacht werden. Auf den chronischen Reiz eines Steines folgen entzündliche Veränderungen der Schleimhaut und eine Leukoplakie, auf deren Grundlage sich ein Carcinom entwickeln kann (GÜTGMANN).

Bei unseren Nierentumorpatienten fanden wir anamnestisch in 7 Fällen gesicherte Nierenbeckensteine.

Über die formale Genese bestehen einige Theorien:

Die COHNHEIM'sche Keimversprengungstheorie besagt, daß die Anlage eines Tumors durch embryonale Zellen entsteht, deren Weiterreifung auf einer frühen Entwicklungsstufe ausgeschaltet wurde, und die später durch einen unspezifischen Reiz zur Wucherung und Tumorbildung angeregt werden können.

GRAWITZ entdeckte 1884 die histologische Ähnlichkeit der Nierentumoren mit dem Nebennierenrindegewebe und folgerte daraus, daß die Nierentumoren "von kleinen, bei der Entstehung versprengten Stückchen von Nebennieren ausgehen" und nannte sie daher "Hypernephrom". APITZ zeigte 1944, daß es sich beim Hypernephrom um dysontogenetische Tumoren des Mesothels im embryolo-

gischen Sinne handelt und die Tumoren mit der Nebennierenrinde nichts zu tun haben.

Diagnostische und differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich aus der Vielfalt der Symptome und deren inkonstantem Auftreten. Die klassische Symptomentrias: Hämaturie, Schmerz, palpabler Tumor gilt als charakteristisch für die Tumoren des Nierenparenchyms sowie für die des Nierenbeckens. Eine Makrohämaturie ist oft das erste alarmierende Symptom, beweist jedoch bereits ein fortgeschrittenes Stadium, da der Tumor ins Nierenhohlssystem eingebrochen ist.

Bei unseren Patienten hatten 55 % eine Makrohämaturie. In der Literatur findet man etwa gleiche Werte: DEUTICKE beobachtete in 54 % eine Makrohämaturie, RICHES in 62 %, UTZ und McDONALD bei 48 % ihrer Tumorpatienten.

Bei den restlichen 40-60 % der Patienten mit fehlender Makrohämaturie findet man sehr oft bei der Urinuntersuchung eine bis dahin unerkannte Mikrohämaturie. Von 71 Patienten ohne Makrohämaturie in der Anamnese hatten 70 % bei der Erstuntersuchung eine Erythrurie, so daß - bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle - bei 87 % im Laufe der Erkrankung eine Makro- oder Mikrohämaturie vorkam.

STAEHLER fand bei seinen Patienten in 90 % eine Makro- oder Mikrohämaturie, LJUNGGREN bei 85 %.

Der Schmerz als zweites klassisches Symptom ist das unzuverlässigste Zeichen. Er ist verschiedener Natur, je nach seiner Genese: ein kolikartiger Schmerz kann durch Krämpfe der Nierenbeckenmuskulatur infolge von Blutkoagula ausgelöst werden. Ein dumpfer, bohrender Schmerz entsteht durch starke Kapselspannung oder Kompression der Nachbarorgane durch den Tumor; werden Nervenstränge komprimiert, kommt es zu neuralgiformen Schmerzen. Schließlich können auch Metastasen, die sich gelegentlich zeitlich vor dem Tumor manifestieren, Schmerzen im Skelettsystem und in anderen Organen verursachen.

Wir fanden bei 21 der Patienten Angaben über Rückenschmerzen, bei 27 % über Bauchschmerzen, und 22 % gaben kolikartige Schmerzen in der Nierengegend an.

BATTKE fand bei 36 % seiner Patienten, LJUNGGREN bei 38 % Schmerzen als diagnostisch verwertbares Symptom.

Bei bimanueller Palpation kann gelegentlich ein Tumor getastet werden - nach LISNELL muß er mindestens faustgroß sein. Ein tastbarer, tiefstehender unterer Nierenpol, der sich nicht in seine normale Lage reponieren läßt, spricht für einen raumfordernden Prozeß am oberen Pol. Fehlende Verschieblichkeit eines palpablen Tumors weist auf Infiltration in die Umgebung. Carcinome tastet man als diffuse und undeutlich abgegrenzte Tumoren, Sarkome sind durch eine grobknollige Oberfläche gekennzeichnet.

Ein palpabler Tumor wurde bei den eigenen Fällen in 42 %, bei DEUTICKE in 85 % und bei BATTKE in 36 % festgestellt.

Die Schwierigkeit der Diagnosestellung ist durch die Tatsache bedingt, daß bei einem Patienten nur selten alle drei Symptome der Trias auftreten; bei unseren Patienten in weniger als 11 %.

Tumorverdächtige Symptome, die bei Nierentumoren wenig konstant auftreten, sind meist nicht eindeutig, können aber einen bereits bestehenden Verdacht verstärken und zur Tumordiagnose führen: subfebrile Temperaturen, die - beim Ausschluß von Infekten - durch Resorption toxischer Zerfallsprodukte des Tumors entstehen und durch Antibiotika unbeeinflussbar sind, deuten auf ein fortgeschrittenes Tumorstadium.

Von unseren Patienten hatten 12 % eine Temperatursteigerung in der Anamnese. HINMAN fand Fieber bei 13 %, BALOGH bei 23 % und LENKEI bei 40 % der Patienten.

Nicht sehr häufig findet man eine Varicocele. Sie ist jedoch, wenn sie rechts auftritt, differentialdiagnostisch wertvoll, da sie bereits einen massiven Einbruch in die Venen anzeigt. Die linksseitige Varicocele ist häufiger und diagnostisch nur bei Hämaturie oder positivem Tastbefund verwertbar, da die isolierte Varicocele in der Regel links auftritt. Die doppelseitige Varicocele läßt einen rechtsseitigen Prozeß vermuten. Wir fanden bei 11 % der männlichen Patienten eine Varicocele; bei einer linksseitigen handelte es sich um ein schnell wachsendes Nieren-Carcinom, welches bereits gut tastbar war.

DEUTICKE und RICHES fanden nur in 0,6 % Varicocelen, dagegen BALOGH bei 22 % und ISRAEL bei 25 %.

Allgemeine Tumorsymptome wie Gewichtsverlust, Leistungsknick, Inappetenz, Senkungsbeschleunigung und Anämie sollten außer an ein Bronchialcarcinom (GÜTGEMANN) auch immer an einen Nierentumor denken lassen.

Während der Allgemeinzustand des Patienten am Anfang der Erkrankung noch ordentlich sein kann, kommen Gewichtsverlust und Leistungsknick ohne ersichtliche Ursachen häufiger vor.

Von unseren Patienten klagten 44 % über Gewichtsverlust, 22 % über Leistungsknick und 18 % über Inappetenz.

UTZ und DONALD fanden Gewichtsverlust fast in allen untersuchten Fällen, in 38 % einen Leistungsknick.

Eine erhöhte BSG findet man in der Regel bei allen Malignomen, beim Nierentumor liegen die Werte extrem hoch. Wir stellten in 80 % Blutsenkungsbeschleunigungen fest mit Werten über 130 mm in der ersten Stunde. BÖTTIGER und IVE MARK fanden bei allen Fällen hohe Senkungsgeschwindigkeiten, UTZ und DONALD errechneten eine durchschnittliche Beschleunigung von mehr als 67 mm n.W. in der ersten Stunde.

Das Blutbild bietet wenig diagnostische Möglichkeiten; eine evtl. Anämie ist für die Diagnose unbedeutend. Von unseren Patienten kamen 40 % mit einer Anämie in die Klinik.

Wesentlicher ist eine *P o l y c y t h ä m i e*, die allerdings nur selten vorkommt und der ursächlich eine Erythropoetinbildung gewisser Nierentumorarten zugrunde liegt.

Bei 5 von unseren untersuchten Patienten waren die Erythrocytenwerte gegenüber der Norm deutlich erhöht, jedoch lag noch keine eindeutige Polycythämie vor.

ZOLLINGER konnte in 2-6 % der Nierentumoren eine echte Polycythämie beobachten. DEWEERD und HAGEDORN berichten über einige Fälle, bei denen sich nach der Nephrektomie das rote Blutbild wieder normalisiert hatte. Die Schädigung des Nierenparenchyms durch Urin-Stauung kann zu beträchtlichen Rest-N-erhöhungen führen, wir beobachteten in einzelnen Fällen Werte bis über 200 mg%; bei der Aufnahme hatten bereits 16 % erhöhte Rest-N-Werte.

Harnveränderungen können - bis auf die bereits erwähnte Erythrurie - ganz fehlen. In 75 % fanden wir Albuminurie und in 5%Pyurie.

Bei 22 % fand sich eine vorher nicht beobachtete Blutdrucksteigerung, deren Ursachen noch nicht geklärt sind. Nach BLOOM soll die zu den typischen Zeichen des Hypernephroms gehören. GÖTZEN, der Untersuchungen an über 300 Patienten vornahm, wertet die Hypertonie nicht als ein charakteristisches Symptom, schließt jedoch einen möglichen Zusammenhang mit dem Nierentumor nicht aus.

Als Zeichen einer Niereninsuffizienz konnten wir anamnestisch bei 11 % Nykturie, bei 8 % Pollakisurie und bei 5 % eine Anurie erheben.

Die M e t a s t a s i e r u n g spielt in der Symptomatik der Nierentumoren im Vergleich zu Malignomen anderer Organe eine relativ bedeutende Rolle, da Metastasen sich gelegentlich schon vor dem Primärtumor manifestieren und das klinische Bild beherrschen können. Meist sind es Knochenmetastasen, die Spontanfrakturen verursachen. Fast ebenso häufig findet man Lungenmetastasen als Initialsymptom, die möglicherweise primär an ein Bronchial-Carcinom denken lassen (GÜTGEMANN).

ISFORT und HOELTZENBEIN berichten über den Fall eines jungen Mannes, bei dem zeit lebens der Primärtumor nicht in Erscheinung trat, wohl aber Knochen- und Lungenmetastasen. Bei Lungen- und Knochenherden sollte daher immer nach einem Nierentumor geforscht werden (LISNELL, HESSE). Bei unseren Untersuchungen fanden sich in 53 % Skelettmetastasen, insbesondere in der Wirbelsäule, und in 42 % Lungenmetastasen; im übrigen waren Leber, Lymphknoten, Mamma und Gehirn etwa gleich stark befallen.

Verstärkt sich der Verdacht auf eine Nierengeschwulst infolge allgemeiner Tumorsymptome, Hämaturie, Schmerz, palpablen Tumors, Senkungsbeschleunigung und pathologischer Blutbildbefunde, kann in den meisten Fällen die Diagnose röntgenologisch gesichert werden.

Auf der Abdomenübersichtsaufnahme erkennt man vom normalen Nierenschatten abweichende Konturen, deren genauere Lokalisation mittels der Tomographie erfaßbar wird.

Zur genaueren urologischen Abklärung wird das Nierenhohlssystem dargestellt. Das i.v. Pyelogramm, gegebenenfalls das Infusionspyelogramm, zeigt subtilere Veränderungen im Kelchsystem. Mit der retrograden Pyelographie lassen sich tumorbedingte Folgen im Nierenhohlssystem nachweisen wie Kelchabbrüche, Verdrängungen, Ausziehungen und abgeplattete Kelchhälse oder Kelchenden. Außerdem ermöglicht das retrograde Pyelogramm weitgehend den Ausschluß entzündlicher Veränderungen, Hydronephrosen und strikturbedingter stummer Nieren.

Bei starkem Verdacht auf einen Nierentumor dient die renale Angiographie der endgültigen diagnostischen Abklärung. Typisch für Nierenmalignome ist die verspätete Kontrastmittelanreicherung der Tumorgefäße bis über die venöse Phase hinaus als sog. blood-pools, sowie starke Schlingelung der pathologischen Gefäßneubildungen und zahlreiche arteriovenöse Fistelbildungen. Besonders wertvoll ist das Angiogramm zum Ausschluß von Nierencysten und Abscesshöhlen, die das Bild eines Nierentumors vortäuschen können.

Die Lymphadenographie läßt das Ausmaß der Metastasierung im lymphatischen Bereich des Abdomens erkennen.

Das Nierenszintigramm stellt das funktionstüchtige Nierenparenchym dar und kann durch Aussparungen oder reduzierte Aktivitätsbereiche auf einen Tumor hinweisen. Eine sichere Abgrenzung von Solitärzysten oder ischämischen Nekrosen ist jedoch mit dieser Methode nicht möglich.

Therapeutisch stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- 1) Operation,
- 2) Bestrahlung,
- 3) Operation und Bestrahlung,
- 4) Vorbestrahlung und Operation,
- 5) Chemotherapie.

Zu 1) - Die Indikation zur Operation ist immer gegeben, solange der Tumor noch operabel ist - auch bei bereits vorhandenen Metastasen; denn das subjektive Befinden der Patienten bessert sich in den allermeisten Fällen erheblich, wenn der Herd der allgemeinen Intoxikation aus dem Organismus entfernt ist. Die Operation soll so radikal wie möglich sein, einschließlich aller erreichbaren

Lymphknoten und der Fettkapsel. Wichtig ist die Ligierung des Gefäßstiels vor der Nierenluxation, um eine Mobilisation von Tumorthromben zu vermeiden.

Zu 2) - Die alleinige Strahlentherapie bei malignen Tumoren wird nur bei inoperablen Fällen praktiziert, um evtl. das Tumorstadium etwas aufzuhalten und damit die Lebenserwartung des Patienten zu erhöhen.

Zu 3) - Die Methode der Wahl ist heute die Operation mit Nachbestrahlung, die eindeutig die besten Heilerfolge erzielt. Die Bestrahlung setzt möglichst rasch im Anschluß an die Operation ein. Eine Beeinträchtigung des Blutbildes läßt sich durch geeignete Medikamentation oder durch kurzfristige Unterbrechung der Bestrahlungsserie leicht ausgleichen.

RICHERS erreichte mit dieser Therapie eine 5-Jahresheilung von 49 %. Solitärmetastasen, die postoperativ auftreten, sprechen im allgemeinen auf Bestrahlung gut an (HOF). Bei Knochenherden beobachtet man eine deutliche Rezidivifikation, bei Lymphknoten eine Verkleinerung der befallenen Drüsen; außerdem werden von Metastasen ausgehende Wachstumsimpulse, die die weitere Aussaat fördern, gehemmt.

Zu 4) - Vorbestrahlung mit anschließender Operation wird weniger durchgeführt. Einen Vorteil sieht man in der Devitalisierung der Tumorzellen, wodurch die Gefahr der intraoperativen Aussaat verringert wird. Der Nachteil dieser Methode liegt in der Schwächung des Patienten durch die Strahlenbelastung sowie durch den Zeitverlust von 3 - 4 Wochen, die zwischen Bestrahlungsabschluß und Operationstermin liegen sollten.

Zu 5) - Mit alleiniger zytostatischer Therapie ist keine Heilung möglich; bei inoperablen Fällen können Remissionen erzielt werden, jedoch ist die Gefahr der Knochenmarkschädigung immer gegeben. Zytostatika dienen im allgemeinen der Verbesserung der Heilungserfolge im Sinne einer Rezidivprophylaxe (BLUMENBERG).

Von unseren Patienten wurde keiner vorbestrahlt. Die Operierten wurden jedoch nach Möglichkeit alle nachbestrahlt (insgesamt 57 Patienten) und soweit es der Allgemeinzustand zuließ, auch zytostatisch weiterbehandelt (29 Patienten).

Von drei Patienten mit Restniere, bei denen Metastasen vorlagen, wurde einer bestrahlt, einer zytostatisch behandelt und beim dritten mußte ein Nierenbeckenkatheter angelegt werden. Bei einem Patienten mit Hufeisenniere wurde die rechte Hälfte mit Hypernephrom und Cyste erfolgreich reseziert. Eine radiologische oder zytostatische Nachbehandlung erfolgte nicht.

Die Prognose und der Erfolg der Therapie sind sehr unterschiedlich und können im Einzelfall nie vorausgesagt werden.

Wir stellten bei unseren Patienten Nachforschungen an, die in 109 Fällen erfolgreich waren. Dabei ergab sich Folgendes:

es überlebten 56 % 1 Jahr,

36 % 5 Jahre,

22 % 10 Jahre, und 9 Patienten überlebten mehr

als 10 Jahre.

Die 5-Jahresheilung bei unseren Patienten mit 36 % entspricht etwa den Angaben in der deutschen Literatur, wo die Werte zwischen 22 und 33 % schwanken. Nach HESSE und BAUER beträgt die Heilung beim Hypernephroiden Carcinom etwa 30 %; es wurden 102 Patienten operiert, wovon 12 Frauen und 14 Männer die 5-Jahresgrenze überlebten.

In allen Statistiken überlebte kein Patient mit Metastasen und keiner mit Tumorthrombus in der Vene ein Jahr.

Die Heilungschancen der Nierenbeckentumoren sind schlechter als die der Nierenparenchyntumoren - auch bei intensiver postoperativer Nachbestrahlung. HIGGINS gibt die durchschnittliche Überlebenszeit mit 7,5 Monaten an.

Wir untersuchten weiterhin das Verhältnis der Anamnesedauer zur Überlebenszeit der Patienten (mit gemittelten Werten). Auf der Kurve VI zeigt sich, daß die Überlebenszeit im reziproken Verhältnis zur Anamnesedauer steht, woraus sich die Bedeutung der Früherkennung der Nierentumoren ergibt.

XI. Zusammenfassung

Im Zeitraum von 1947-1965 wurden 156 histologisch gesicherte Fälle von Nierentumoren diagnostiziert und behandelt. In über der Hälfte aller Fälle handelte es sich um hypernephroide Carcinome.

Es wurde die Geschlechts- und Altersverteilung untersucht, wobei sich eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts mit 70 % gegenüber dem weiblichen mit 30 % ergab. Die Altersdisposition variiert je nach Art des Tumors: Sarkome betreffen das 4.-5. Lebensjahrzehnt, Hypernephroide Carcinome das 5.-6. Dezenium.

Bezüglich der klassischen Symptomentrias: Hämaturie, Schmerz, palpabler Tumor ergab sich, daß eine Makrohämaturie nur bei 55 % vorkommt, jedoch spielt auch die Erythrurie eine wesentliche Rolle, denn insgesamt hatten 87 % aller Fälle im Laufe ihrer Erkrankung entweder eine Mikro- oder eine Makrohämaturie.

Die Ursachen der Schmerzen und ihre verschiedenen und uncharakteristischen Manifestationsmöglichkeiten werden besprochen.

Ein bimanuell tastbarer Tumor ist bereits Zeichen eines fortgeschrittenen Stadiums.

Die Häufigkeit allgemeiner Tumorsysteme bei den behandelten Patienten wird untersucht, wie Fieber, Gewichtsverlust, Leistungsknick, Inappetenz und Senkungsbeschleunigung. Besonderheiten bei Hypernephrom ist eine selten vorkommende Polycythämie, die man auf einen erythropoetischen Faktor zurückführt, der vom Tumor gebildet werden soll. Weiterhin eine mit dem Tumor direkt in Zusammenhang stehende Hypertonie, die in ca. 20 % der Fälle vorkam. Die Ursachen sind bisher noch unklar.

Die beim Hypernephrom vorkommende Anämie kann einmal durch den allgemeinen Eisenmangel bei Tumoren bedingt sein, zum anderen können sich auch infolge massiver Hämaturien und Blutungen in den Tumor hinein ausgeprägte Blutungsanämien entwickeln.

Metastasen spielen unter Umständen eine große Rolle in der Tumor-Symptomatik, da der Tumor oft symptomlos wächst, bevorzugt ins Skelettsystem metastasiert und so Spontanfrakturen die ersten Hinweise auf das Vorliegen eines malignen Tumors geben können.

Ebenfalls sehr häufig findet man Lungenmetastasen, die jedoch

als Initialsymptom hinter den Knochenmetastasen zurücktreten. Die Anamnese ergibt meist kein für Nierentumoren charakteristisches Bild, da die klassische Symptomentrias nur bei 15 % der Patienten gefunden wird. Die Diagnose setzt sich aus einer Vielzahl relativ unspezifischer Symptome zusammen, was auch den Grund für die Schwierigkeiten bei der Früherfassung darstellt.

Die diagnostischen Hilfsmittel werden eingehend diskutiert, und die besondere Bedeutung der röntgenologischen Darstellung des Nierenhohlsystems sowie der renalen Angiographie werden erörtert. Im Anschluß an differentialdiagnostische Überlegungen wird betont, daß auch bei Fehlen der klassischen Trias bei allgemeiner Tumorsymptomatik immer an das Vorliegen eines Nierenmalignoms gedacht werden sollte.

Die Möglichkeiten der operativen, radiologischen, zytostatischen und der kombinierten Therapie werden dargestellt und diskutiert. Abschließend werden die für die Prognose entscheidenden Faktoren erörtert. Aus den Untersuchungen ergab sich, daß die Überlebenszeit der operierten Patienten im reziproken Verhältnis zu ihrer Anamnesedauer steht.

Der Nierentumor zeigt ein langsames Wachstum und bleibt in seiner Symptomatik sehr lange stumm; wenn sich der Tumor manifestiert, ist seine Ausbreitung meist schon so weit fortgeschritten, daß mit den verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten - Nephrektomie, Nachbestrahlung, Zytostatika - die Heilerfolge noch nicht sehr zufriedenstellend sind. Die Diagnostik der Nierentumoren bereitet noch viele Schwierigkeiten; jedoch kann die Prognose bei der derzeitigen Überlebensdauer der Patienten nur durch eine häufigere Früherkennung der Nierentumoren verbessert werden.

XII. Literatur

- ALBERTINI, A.v. Histologische Geschulstldiagnostik. Thieme-Verlag, Stuttgart 1955
- ALLEMANN und BAYER Beiträge zur Klinik der malignen Nierentumoren. Ztschr.f.urol.Chir. Bd.14
- ALNOR, P.C. Doppelseitige Nierentumoren. Ein Beitrag zur Differentialdiagnose. Ztschr.f.Urol. 54 (1961) 663
- APITZ, V. Die Geschwülste und Gewebsmißbildungen der Nierenrinde. Virchows Arch.Path.Anat. 311 (1943) 285
- ASCHOFF Über die sog.Hypernephrome der Niere. Münch.Med.Wschr. (1910) 2496
- BALOGH, F. Beiträge zur Klinikopathologie der Nierengeschwülste. Acta chir.Acad.Sci.hung. 2 (1961) 249
- BALOGH, F.und SZENDROI,Z. Pathologie und Klinik der Nierengeschwülste. Vhdlg.Ungar.Akad.Wiss., Budapest 1960
- BASSOW, S.H. Exfoliative cytology as an aid in the diagnosis of early renal carcinoma. J.of Urol.76 (1956) 47
- BATTKE, H. Maligne Nierentumoren aus diagnostischer und therapeutischer Sicht. Zbl.Chir.90 (1965) 1784
- BAUER, K.H. Das Krebsproblem. 2.Aufl., Springer Verlag, Heidelberg 1963
- BAUER, K.H., GABSCH,H.C., HENNIG, K., MÖNCH, L. Spätschäden nach Thorotrastapplikation unter besonderer Berücksichtigung der Thorotrastpyelographie. Z.ges.inn.Med.19 (1964) 759
- BAUDISCH, E.,BAUMANN,W. Kontrastmittelschäden der Niere nach angiographischen Untersuchungen. Z.Urol.57 (1964) 251
- BAUM, W. Malignant renal tumors metastasis. Inaug.Diss. Zürich 1961
- BERRESSEM, W. Zusammenstellung der an der chirurg. Universitätsklinik Bonn in den letzten 20 Jahren beobachteten Nierentumoren. Inaug.Diss.Bonn 1933

- BILLROTH, Th. Beiträge zur patholog.Histologie nach Beobachtungen aus der königlichen Universitätsklinik zu Berlin. Berlin 1858
- BIRCH-HIRSCHFELD, F. Beiträge zur patholog.Anatomie der Nierengeschwülste. Beitr.path.Anat.24 (1898) 343
- BLOOM, V.R. Hypernephroma presenting with intractable hiccup. Lancet 1959, I (1959) 915
- BLOOM, V.R. Diagnosis of malignancy of the kidney, renal pelvis and ureter. Brit.J.Urol.33 (1961) 56
- MIDDLEMISS, J.H.
- BLUMENBERG, F.W. Möglichkeiten der Malignombehandlung durch Kombination von Röntgenstrahlung mit medikamentöser Therapie. Med.Welt 1964, 1267
- BÖTTIGER, L.E. Fever in carcinoma of the kidney. Acta med.Scand.156, (1958) 477
- BÖTTIGER, L.E., IVERMARK, B.J. The structure of renal carcinoma correlated to its clinical behaviour. J.Urol.81 (1959) 512
- BOIJSEN, E. Selektive renale Angiographie. Radiologe 1 (1961) 170
- BRINKMANN, W.H. und FLICK, H. Zur Behandlung der Nierentumoren. Langenbecks Arch.klin.Chir.285 (1957) 258
- BÜCHNER, F. Spez.Pathologie, 4.Aufl.1964, Urban und Schwarzenberg-Verlag, München, Berlin
- BULBUCA, J. Geschwulst einer Restniere. PANAITESCU, G. Partielle Nephrektomie. FERIAN, J. Z.Urol.55 (1962) 265
- BULKEY, G.J., DRINKER, H.R. Malignant mesenchymoma of the kidney; case report. J.of Urol.77, (1957) 583
- CAMPBELL, J.H. Hypernephroma associated with polycythaemia and eczematoid dermatitis. PASQUIER, C.M. J.of Urol.79 (1958) 12
- MARTIN, C.St., WORLEY, P.C.
- CHALUT, J., FAUVÉ, C. L'artériographie rénale. BENNET, J.M., SAVARY, M. Vie méd.40 (1959) 47
- CHYNN, J.Y., EVANS, J.A. Nephrotomographie in the differentiation of renal cyst from the neoplasm: a review of 500 cases. J.Urol.Baltim.83 (1960) 21

- COHNHEIM, J. Congenitales quergestreiftes Muskelsarkom der Niere.
Virch.Arch.1875, Bd.LXV
- McCORMACK, J.K.,
AMIRANA, M. Fever as a symptom in renal cell carcinoma.
J.Urol.Baltimore 86 (1961) 518
- DEUTICKE, P. Nierentumoren. Dtsch.Z.Chir.231 (1950) 60
- DEUTICKE, P. Die Röntgenuntersuchung der Niere und des Harnleiters in der urologischen Diagnostik.
Banaschewski Verlag, München 1965
- DOOLITTLE, K.H.,
TAYLOR, J.N. Is renal arteriography (aotography) a reliable test in the differential diagnosis between kidney cysts and neoplasm ?
J.Urol.Baltimore 89 (1963) 649
- ECK, H. Nierenstein, Nierenbeckencarcinom und Begutachtung.
Brun's Beitr.klin.Chir.201 (1960) 31
- EDSMAN, G. Angiography in malignant renal tumors.
Urol.int.6 (1958) 117
- EVANS, J., HALPERN, A.M.,
FINGBY, N. Diagnosis of kidney-cancer.
J.Amer.Med.Ass.175 (1961) 175
- FAUVET, J. PIERART, A.,
DUPUY, J.M. La fièvre des cancers.
Rev.Prat.Paris 14 (1964) 2219
- FISCHBACH Grundriß der Pathophysiologie.
2.Aufl. Steinicke-Verlag München 1963
- Flick, H. Über doppelseitige Nierentumoren.
Arch.und dtsch.Z.Chir.228 (1958) 24
- FOLIN, J. Röntgenleeraufnahmen und Urographie in der Diagnostik von Nierentumoren.
Radiologe 1 (1960) 116
- GAYET Nutzen der retrograden Pyelographie beim Nierenkrebs unter dem Gesichtspunkt der Diagnosestellung und der Operationsmöglichkeit.
Lyon Chir.35, 1938
- GÖDDE, St. Blutende und nicht blutende Nierentumoren.
7.Tagung d.Süddt.Ges.Urol., Ulm 1966
- GÖDDE, St.,
VAHLENSIECK, W. Nierentumoren ohne Makrohämaturie.
Langenbecks Arch.klin.Chir.321 (1968) 74

- GÖTZEN, F.J. Nierengeschwulst oder solitäre Nierencyste ?
Z.Urol.51 (1958) 169
- GRAWITZ, P. Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe.
Arch.f.klin.Chir.1884, Bd.XXX, 824
- GÜTGEMANN, A. Uratsteine bei Hypernephromen.
Z.Urol.34 (1940) 103
- GÜTGEMANN, A. Nierenbeckentumoren. Chirurg 20
(1949) 1
- GÜTGEMANN, A.und VAHLENSIECK, W. Über den einseitig renal bedingten Bluthochdruck.
Med.Welt 13 (1964) 654
- GUNST, W. Zur Trenimon-Behandlung bösartiger Geschwülste in der Urologie.
Med.Welt 1963, 2190
- HAJÓS, E. Zur Röntgendiagnostik der Nierengeschwülste.
Radiol.diagn.Berlin2 (1961) 289
- HALLAHAN, J.D. Spontaneous remission of metastatic renal cell adenocarcinoma. A case report.
J.Urol.Baltimore 81 (1959) 522
- HAMPERL, H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.
Springer Verlag, Berlin 1960
- HEDINGER, Chr., GILLIET, F.A. Symptomatische Varikocoele bei hypernephroidem Nieren-Carcinom.
Ther.Umschau 21 (1964) 142
- HESSE, F.BAUER, K.H. Bösartige Nieren-Tumoren.
Münch.med.Wschr.101 (1959) 706
- HIGGINS, C.C. Tumors of the renal pelvis. Review of forty-seven cases.
Ann.Surg.137 (1953) 195
- HIENZSCH, E. Vor- und Nachbestrahlung bei Tumoren des Nierenparenchyms.
Urologe 1 (1962) 89
- HOF, J. Möglichkeiten in der Behandlung des Nierencarcinoms unter Berücksichtigung der Strahlentherapie.
Strahlentherapie 113 (1960) 32
- HOHENFELLNER, R., LUDVIK, W. Die Lymphographie in der urologischen Diagnostik.
Urologe 3 (1964) 87
- HUBMANN, P, HÖER,D.W. Nierenbeckencarcinome nach retrograder Pyelographie mit Thorotrast.
Urologe 3 (1964) 227

- HUGHES, F., BARCIA, A.,
FIANDRA, O., VIOLA, J. Angiographie rénale. Analyse de 128 cas par la méthode de Seldinger (Cathétérisme fémorale percutané ascendant).
Ann.Radiol.Paris 1 (1958) R 49
- ISFORT, A.,
HOELTZENBEIN, J. Okkultes Hypernephrom mit ungewöhnlicher Metastasierung.
Zbl.Chir.87 (1962) 443
- ISRAEL, J.W. Chirurgie der Niere und des Harnleiters.
Thieme-Verlag Stuttgart 1925
- ISRAEL, J.W. Über Fieber bei malignen Nieren- und Nebennierengeschwülsten.
Dt.med.Wschr.1911, I
- Jansen, H. Zur Differentialdiagnose der retroperitonealen Geschwülste im Kindes- und Jugendalter.
Urologe 3 (1964) 257
- KARCHER, G. Veränderungen an Niere und Harnleiter nach Ureteroperationen im Tierexperiment
Langenbecks Arch.klin.Chir.296 (1960) 184
- KENNEDY, J.F., FIDLER, H.K. Primary adenocarcinoma of the renal pelvis.
J.Urol.Baltimore 80 (1958) 208
- KLOTZ, P.G. Hypernephroma in a solitary kidney, treated by partial nephrectomy: a case report.
J.Urol.Baltimore 84 (1960) 456
- KOLNAR, J. und
SKAVOLAR, N. Zur klinischen Manifestation des Grawitz-Tumors.
Zbl.Chir.84 (1959) 495
- KRUMBACH, R.W.,
ANSELL, J.S. Partial resection of the right kidney and radical removal of the left kidney in a patient with bilateral hypernephroma.
Surgery 45 (1959) 585
- KUEHN, C.A., DAVIS, Ph. Carcinoma of renal parenchyma. Long term survival. Report of a case and five years review of literature.
J.Urol.Baltimore 81 (1959) 519
- KÜSTER Diagnostik und Therapie der Nierentumoren.
Ztschr.Urol.2 (1908) 1
- KUTTIG, H., HAMZEI, A. Die bösartigen Nieren- und Nierenbecken- geschwülste. Klinische Beobachtungen und Behandlungsergebnisse nach Telekobalttherapie.
Strahlentherapie 124 (1964) 161

- LAETSCH, F., KLUG, W. Strahlenschäden und Tumorentwicklung nach Thorotrastpyelographie. Beitrag zur Kasuistik. Z.Urol.57 (1964) 504
- LANGE, G. Hypernephrommetastasen in der Schilddrüse. Münch.med.Wschr.102 (1960) 2152
- LAWRENCE, J.H., DONALD, W.G. Polycythaemia and hydronephrosis or renal tumors. Ann.intern.Med.50 (1959) 959
- LIESENFELD, H. Beitrag zur Klinik der Cystenniere. Inaug.Diss.Bonn 1946
- LISNELL, A. Das verschiedenartige Symptomenbild bei Hypernephrom in der chirurgischen und medizinischen Klinik. Studien an einem Sektionsmaterial. Z.Urol.54 (1961) 545
- LJUNGGREN, E. Partial nephrectomy in renal tumor. Acta chir.scand.Suppl.253 (1960) 37
- LJUNGGREN, E., HOLM, St., KARTH, B., POMPEIUS, R. Some aspects of renal tumors with special reference to spontaneous regression. J.Urol.Baltimore 82 (1959) 553
- LUBARSCH und HÜCKEL, R. Handbuch der speziellen pathologischen und anatomischen Histologie, Bd.6, Springer-Verlag 1934
- LUTZEYER, W. Behandlungsergebnisse maligner Nierengeschwülste. Ärztl.Wschr.12 (1959) 221
- LUTZEYER, W., TEICHMANN, H.H. Nierentumor und Polycythämie. Ärztl.Wschr.15 (1960) 283
- MASSIER, J. Hämaturie und Nierentumoren. Medizinische 1959, 2173
- MESSINETTI, S., COLOMBATI, M., LUPATTELLI, L. Considerazione anatomo-pathologiche in tema di carcinoma renale. Ann.ital.Chir.36 (1959) 739
- MILLER, H.L., WOODRUFF, M.W., GAMBACORTA, J.P. Spontaneous regression of pulmonary metastases from hypernephroma. Ann.Surg.156 (1962) 852
- MIYAGAWA, M. Spontaneous disappearance of pulmonary metastases following nephrectomy for hypernephroma; report of a case. Acta urol.jap.9 (1963) 315
- MÜSSIGANG, H. Plattenepithelcarcinom des Nierenbeckens. Z.Urol.57 (1964) 561

- MUIR-GOLDSMITH Die Prognose des Nierenkrebses.
Proc.Roy.Soc.Med.28 (1935) 905
- MURPHY, G.P.,
FISHBEIN, R.H. Clinical manifestations and
cytology of hypernephromas.
J.Urol.Baltimore 85 (1961) 483
- NAGEL, R., GÖPEL, H. Seltene Metastasierung beim Hyper-
nephrom.
Z.Urol. 56 (1963) 13
- NAIB, Z.M., YOUNG, J.P.,
PHILIPPIDJIS, P.J. Exfoliative cytology of a primary
fibrosarcoma of the kidney.
J.Urol.Baltimore 90 (1963) 386
- OLSSON, O. Zur Röntgendiagnostik der Nieren-
tumoren.
Radiologe 1 (1961) 163
- OMLAND, G. Polycythaemia in renal carcinoma.
Acta med.scand.164 (1959) 451
- PAPILLON, J., DARGENT, M.,
CHASSARD, J.L. La lymphographie au lipiodol ultra-
fluide en cancérologie.
J.Radiol.Electrol.44 (1963) 397
- PAYNE, R.A. Metastatic renal tumors.
Brit.J.Surg.48 (1960) 310
- PEARSON, O., DUNCAN, W.B.,
POINTON, R.C.S. Wilm's tumors. A review of 96
consecutive cases.
Brit.J.Radiol.37 (1964) 154
- PETKOVIC, S. Les qualités anatomiques des tumeurs
rénales base d'une classification
et du pronostic.
J.Urol.méd.chir.65 (1959) 509
- PETKOVIC, S. Zur Pathologie der bilateralen
Nierenbecken- und Harnleiterpolypen.
Z.Urol.58 (1965) 513
- PIRKER, E. Verkalkungen im Nierenparenchym,
Röntgendiagnose unter Berücksichti-
gung der Angiographie.
Radiol.austr.14 (1963) 109
- PLASSMANN, E. Über Nierentumoren.
Inaug.Diss.Bonn 1948
- PROBST, H. Über Nierenbeckentumoren.
Inaug.Diss. Bonn 1947
- PÜTTER, L. Die Einwirkung des Trenimons auf
Energiestoffwechsel und Wachstum
der Tumorzellen.
Med.Welt 42, 1966
- RATHGEN, G.H., HUMKE, W.
HEINRICHS, H. Zum Wirkungsmechanismus zytostati-
scher Substanzen.
Chemotherapie 7 (1963) 33

- REBOUL, J., BALLANGER, F.,
DELOUME, G., TAVERNIER, J.,
GEINDRE, M. Association radiothérapie préopéra-
toire et chirurgie dans le traite-
ment du cancer primitif du rein de
l'adulte.
Ann.Radiol.Paris 5 (1962) 283
- REIGNIER, J.-C. Les métastases des cancers du rein.
Aspects cliniques. Possibilités
thérapeutiques.
J.d'Urol.62 (1956) 618
- RICHES, E.W. Factors in the prognosis of
carcinoma of the kidney.
J.Urol.79 (1958) 190
- RICHES, E.W. Tumors of Kidney and Ureter.
In: Handbuch der Urologie, Bd.X/1,
Springer-Verlag, Heidelberg 1967
- RICHES, E.W., GRIFFITH, J.H.,
THACKRAY, A.C. New growth of the kidney and
ureter.
Brit.J.Urol.23 (1951) 297
- RINGLEB, D., ROMMEL, K. Zur radiologischen Klinik der
Nierengeschwülste Erwachsener.
Strahlenther.121 (1963) 323
- ROTHAUGE, C.F. Cytostatika bei Nieren-, Blasen- und
Hodentumoren.
Urologe 1 (1962) 117
- SAMELLAS, W. Adenocarcinoma of the kidney:
10-year apparent cure following the
resection of solitary pulmonary
metastasis.
J.Urol.Baltimore 90 (1963) 250
- SCHINZ, H.R., WIDERÖE, R. Strahlenbiologische Wirksamkeit,
RBW und rem.Dtsch.med.Wschr.89
(1964) 1310
- SCHMITZ, W. Zur Klinik und Therapie der Nieren-
geschwülste.
Urologe 6 (1967) 139
- SETH-SMITH, A.B. Tumors of the renal pelvis: review
of 64 cases.
Brit.J.Urol.31 (1959) 265
- SHIVERS, Ch.H.de T.,
AXILROD, H.D. A clinical comparison between
benign solitary cysts and malignant
lesions of the renal parenchyma.
J.Urol.79 (1958) 363
- SINNER, W. Die Karzinomimpfmetastase am Ureter-
stumpf nach Nephrektomie eines
soliden Nierencarcinoms.
Z.Urol.52 (1959) 673
- SMITH, R.R. Experimental basis for the use of
pre-operative irradiation to prevent
growth of tumor-cells disseminated

- at surgery. (Symposion)
Bull.schweiz.Akad.med.Wiss.20 (1964)
179
- STAEBLER, W. Die urographische Diagnostik der Nierentumoren.
Bruns Beitr.164 (1936) 513
- STAEBLER, W. Klinik und Praxis der Urologie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1959
- STAEMMLER, M. Die Harnorgane. In: Kaufmann/Staemmler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd.II/1, 12.Aufl.
de Gruyter Verlag, Berlin 1957
- STEWART, B.H., HAYNIE, Th.P. Role of scintillation scanning in diagnosis of renal tumors.
J.Urol.Baltimore 87 (1962) 782
- NOTFAL, M.M., CARR, E.A.
- STOERK Zur Histogenese der Grawitz'Nierengeschwülste.
Zieglers Beiträge 43 (1908) 393
- TAYLOR, W.N. Tumors of the kidney pelvis.
J.Urol.Baltimore 82 (1959) 452
- THIEL, G. Polycythämie bei Nierengeschwülsten.
Dtsch.Arch.klin.Med.208 (1962) 111
- TREDT, H.J. Klinische Fehldiagnosen febriler Zustände bei malignen Tumoren.
Dtsch.Gesundh.-Wes.19 (1964) 716
- TRÜCK, F. Die Nierenparenchym- und Nierenkapseltumoren der chirurgischen Universitätsklinik Bonn.
1928 - 1947. Inaug.Diss.Bonn 1947
- ÜBELHÖR, R. Nierengeschwülste. Wien.klin.Wschr.
79 (1967) 261
- UTZ, D.C., McDONALD, J.R. Squamous cell carcinoma of the kidney.
J.Urol.78 (1957) 540
- VAHLENSIECK, W. Hochdruck bei einseitigen Nierenerkrankungen.
9.Tagung Nordrh.-Westf.Ges.Urol. Bielefeld, 6.April 1963
- VAHLENSIECK, W. Papilläre Tumoren der Harnwege.
Zbl.Chir.92 (1967) 3055
- VIRCHOW, R. Die krankhaften Geschwülste, Berlin, Bd.III (1867) 91
- VOELCKER und BOEMINGHAUS, H. Handbuch der Urologie IV,2
Springer-Verlag, Berlin 1927
- WAAGENVOORT, C.A., MORROW, G.W., TEN GATE, H.W. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis with mucodermoid metastases.
J.Urol.Baltimore 85 (1961) 727

- WALTHER, H.E. Krebsmetastasen.
Schwabe Verlag, Basel 1948
- WALTERS, W., BRAASCH, W.F. Nephrektomie und Nephroureterektomie
bei malignen Nierengeschwülsten.
Amer.J.Surg.29 (1935) 23
- DEWEERD, J.H.;
HAGEDORN, A.B. Hypernephroma associated with poly-
cythaemia.
J.Urol.Baltimore 82 (1959) 29
- WEISSENSTEIN, H. Nieren-Scintigraphie mit Radio-
Salyrgan, eine neue diagnostische
Möglichkeit.
Urologe 3 (1964) 11
- WILDBOLZ, H. Lehrbuch der Urologie.
Springer-Verlag, Berlin 1952
- WILMS, M. Die Mischgeschwülste.
Georgi-Verlag, Leipzig 1899
- ZUM WINKEL, K. Nierenscintigraphie.
Urologe 3 (1964) 1
- ZUM WINKEL, K. Radioisotopendiagnostik bei urolo-
gischen Tumoren.
Urologe 3 (1964) 158
- WHITESEL, J.A.,
HELLER, E. Intensification of the excretory
urogram by continuous infusion of
contrast material.
J.Urol.92 (1964) 224
- WOODRUFF, M.F.A. Immunological aspects of cancer.
Lancet II (1964) 165
- ZENKER, R. Über Blutdrucksteigerung beim
Hypernephrom.
Ztschr.Urol.30, 1936
- ZOLLINGER, H.U. Niere und ableitende Harnwege.
In: Spezielle pathologische Anatomie.
Berlin-Heidelberg-New York;
Springer Verlag 1966
- ZUPFINGER, A. Die Vorbestrahlung.
Bull.schweiz.Akad.med.Wiss.20 (1964)
190

Lebenslauf

Am 13. Januar 1941 wurde ich als zweites Kind des Bergrats Max Losch und seiner Ehefrau Ruth, geb. Röhler, in Dinslaken geboren.

Ich besuchte in Bonn die Volksschule und das Gymnasium. Im Jahre 1961 bestand ich die Reifeprüfung und begann im Sommersemester 1961 mit dem Studium der Medizin an der Universität Bonn. In den vorklinischen Semestern studierte ich in Bonn, wo ich auch die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich in Wien und Bonn.

Am 22. Februar 1968 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Bonn.

Seit dem 22. März 1968 bin ich mit Herrn Dietmar Kahnert aus Stuttgart verheiratet.